## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**Андреєва Ірина Володимирівна**

УДК 616.33-005.1:616.36+616.149-008.341.1

**МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ**

**СТРАВОХІДНО-ШЛУНКОВИХ КРОВОТЕЧ**

14.03.04 – патологічна фізіологія

Автореферат

 дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Харків – 2007

Дисертацією є рукопис.

# Робота виконана в Луганському національному педагогічному університеті імені Тараса Шевченка МОН України.

# Науковий консультант: доктор медичних наук, професор Клименко Микола Олексійович, Харківський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри патологічної фізіології.

# Офіційні опоненти:

# доктор медичних наук, доцент Костенко Алла Геннадіївна, Українська медична стоматологічна академія МОЗ України (м. Полтава), професор кафедри патологічної фізіології;

доктор медичних наук, професор **Атаман Олександр Васильович,** Сумський державний університет МОН України, завідувач кафедри нормальної і патологічної фізіології;

доктор медичних наук, доцент **Березнякова Марина Євгенівна,** Національний фармацевтичний університет МОЗ України (м. Харків), професор кафедри клінічної лабораторної діагностики.

Захист відбудеться «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2007 року об 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському державному медичному університеті (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Харківського державного медичного університету (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

Автореферат розісланий «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2007 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук, доцент О.Ю. Степаненко

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** На сьогоднішній день немає єдиної думки про механізми розвитку гострих стравохідно-шлункових кровотеч (ГСШК). Численні гіпотези з цієї проблеми суперечливі. Найчастіше розвиток ГСШК пов’язують з неправильним харчуванням, дією алкоголю та іншими інтокси­каціями, метаболічними порушеннями внаслідок захворювання печінки, застій­ними явищами в шлунку, аутоімунними процесами та ін. (Аруин Л.И. та спі­вавт., 1998; Танащук Е.Л. та співавт., 2000; Merli M. et al., 2004; Karajeh M.A. et al., 2006; Sharma B.C., Sarin S.K., 2006).

При детальному аналізі літературних джерел виявилося, що одним з маловивчених проявів ГСШК є синдром Маллорі–Вейсса (Братусь В.Д., 1991; Королев М.П., 1997; Зайцев В.Т. та співавт., 1997; Takahama H. et al., 2004; Kim J.W. et al., 2005; Xu L. et al., 2005). Актуальність вивчення механізмів розвитку синдрому Маллорі–Вейсса зумовлена збільшенням в останні роки питомої ваги цієї патології в структурі ГСШК, а також повторних і багаторазово повторюваних випадків розвитку синдрому (Бондаренко Н.М. та співавт., 1998; Bishop P.R. et al., 2000; Montes H. et al., 2001; Мітюк І.І. та співавт., 2002; Tsay Y.S., Lee C.W., 2006).

Традиційно більшість авторів пов’язують розвиток синдрому Маллорі–Вейсса з перерозтяганням і розривом слизової оболонки шлунка при раптовому підвищенні внутрішньошлункового тиску, наприклад, при натужній блювоті (Чухриенко Д.П. и др., 1981; Матяшин І.М. та співавт., 1982; Братусь В.Д. та співавт., 1986; Caroli A. et al., 1989; Рассказов А.К. и др., 1990; Takahama H. et al., 2004). Однак у житті нерідко виникають ситуації, при яких спостерігається часта та натужна блювота, але незважаючи на те, що створюється досить високий тиск у шлунку та стравоході, ушкодження слизової оболонки кардіального відділу шлунка не відбувається.

Крім того, залишаються дискусійними питання про роль печінкової патології в розвитку ГСШК і, зокрема, синдрому Маллорі–Вейсса (Paquet K.J. et al., 1990; Ladner E. et al., 1995; Jutabha R. et al., 1996; Almela P. et al., 2000; Rollhauser C., Fleischer D.E., 2002; Ratti L. et al., 2005; Lesur G., 2005). Очевидно, механізм розвитку синдрому Маллорі–Вейсса може бути пов’язаний із портальною гастропатією (Dalal L. et al., 1987; Bharucha A.E. et al., 1997; Bishop P.R. et al., 2000; Poddar U. et al., 2004). Але для вирішення цього питання необхідні цілеспрямовані експериментальні та клінічні дослідження.

Деякі дослідники вважають, що причиною ГСШК може бути порушення гемодинаміки в шлунку, викликане портальною гіпертензією (ПГ). При останній підвищується тиск крові як у мікросудинах, так і у венозному відділі судинного русла шлунка та нижньої третини стравоходу (Benoit J.N., Granger D.N., 1988; Matheson P.J. et al., 1999, 2000). Розвивається венозне повнокров’я з різного роду телеектазіями венозної стінки від простої (циліндричної) до варикозної, з подовженням і звивистістю вен (Пациора М.Д. та співавт., 1989).

Можна припустити, що венозне повнокров’я може призвести до порушення трофіки та розвитку дегенеративних процесів у слизовій оболонці шлунка та нижньої третини стравоходу з формуванням мікротріщин, ерозій, виразок і розривів слизової оболонки. Ці процеси супроводжуються гострими кровотечами, які класифікуються як синдром Маллорі–Вейсса (Братусь В.Д., 1991; Бондаренко Н.М. та співавт., 1998; Depolo A., 2001; Schemmer P. et al., 2006). Однак це питання залишається недостатньо вивченим.

Рівень розвитку хірургії та суміжних з нею наук значно розширив показання до оперативних втручань на органах травного тракту (Альперович Б.И. та співавт., 1999; Калита Н.Я. та співавт., 1995–2000; Котенко О.Г., 1996–2000; Ермолов А.С. та співавт., 2002; Короткий В.М. та співавт., 2005; Zhou J. et al., 2006; Selvaggi G. et al., 2007). Розроблено ряд ефективних методів профілактики та лікування ГСШК (Русин В.І. та співавт., 1998, 1999; Сипливый В.А. и др., 2004, 2005; Котенко О.Г. та співавт., 2005; Charbonnet P. et al., 2005; Sanyal A.J. et al., 2006). Однак брак даних про етіологію та патогенез ГСШК, зокрема синдрому Маллорі–Вейсса, ускладнює патогенетичний підхід до профілактики та лікування цієї патології. Тому лікареві нерідко доводиться стикатися з повторними ГСШК не тільки у вигляді синдрому Маллорі–Вейсса, але й на тлі гострих виразок і спонтанного розриву стравоходу (Хохоля В.П. та співавт., 1989; Хорев А.Н., 1993; Карицкий А.П. та співавт., 1994; Di Maggio E.M. et al., 1997; Мирошников Б.И. та співавт., 1998; Сулиманов Р.А. та співавт., 1999; Wu J.C. et al., 2004; Vinel J.P., 2006).

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисерта­ція є частиною науково-дослідної роботи Луганського національного педагогіч­ного університету імені Тараса Шевченка під номером державної реєстрації 019800026641 «Механізми адаптації до факторів навколишнього середовища». Автор є виконавцем одного з напрямків, який стосується вивчення механізмів розвитку стравохідно-шлункових кровотеч в умовах печінкової патології вірусного та алкогольного генезу, яка сполучається з ПГ.

**Мета і завдання дослідження.** Метою роботи є комплексне експери­ментально-клінічне визначення механізмів розвитку стравохідно-шлункових кровотеч, особливо механізмів адаптації печінки та слизової оболонки кардіального відділу шлунка до дифузних захворювань печінки та портальної гіпертензії.

У зв’язку з цим в роботі поставлені такі завдання:

1. Розробити експериментальні моделі внутрішньо-, допечінкового та сполученого блоків системи ворітної вени з формуванням дифузного пошкод­ження печінки та портальної гіпертензії.
2. Виявити морфологічні та функціональні зміни в печінці та слизовій оболонці кардіального відділу шлунка експериментальних тварин залежно від виду блоку системи ворітної вени та рівня портальної гіпертензії, визначити параметри ультразвукової анатомії органів черевної порожнини щура.
3. Визначити кількісні характеристики експозиційної динаміки сорбції, гідратацію тканин печінки та динаміку активності каталази крові експе­риментальних тварин до та після моделювання блоків системи ворітної вени.
4. Вивчити механізми адаптації печінки та слизової оболонки кар­діального відділу шлунка до моделювання внутрішньо-, допечінкового та спо­лученого блоків системи ворітної вени.
5. Вивчити та зробити узагальнений аналіз морфофункціональних змін слизової оболонки шлунка та нижньої третини стравоходу хворих з дифузними захворюваннями печінки та портальною гіпертензією.
6. Розробити критерії діагностики функціонального резерву печінки з виділенням типів портальної гемодинаміки для прогнозування розвитку гострих стравохідно-шлункових кровотеч.
7. Розробити критерії діагностики прихованої та явної портальної гіпертензії при хронічних дифузних захворюваннях печінки.

*Об’єкт дослідження*: стравохідно-шлункові кровотечі.

*Предмет дослідження:* механізми розвитку стравохідно-шлункових кровотеч, їхній зв’язок з портальною гіпертензією і з формуванням деструк­тивних процесів у слизовій оболонці кардіального відділу шлунка.

*Методи дослідження*: експериментальне моделювання портальної гіпертензії; морфофункціональні дослідження печінки та слизової оболонки шлунка; оцінка печінкової гемодинаміки та функціонального резерву печінки (ультразвукова допплерометрія, реогепатографія); клініко-лабораторні та ендо­скопічні дослідження.

**Наукова новизна отриманих результатів**. Вперше проведено комплексне експериментально-клінічне вивчення ролі печінкової патології з портальною гіпертензією в розвитку стравохідно-шлункових кровотеч і, зокрема, синдрому Маллорі–Вейсса. Експериментально встановлено, що печінкова патологія в поєднанні з портальною гіпертензією є причиною деструктивних процесів у слизовій оболонці кардіального відділу шлунка, які розвиваються послідовно: поява телеектазій венозних судин від простих (циліндричних) до варикозних; первинна альтерація слизової оболонки та кардіальних залоз; застійна індурація слизової оболонки; формування мікро- і макротріщин, ерозій і розривів слизової оболонки. При цьому характер змін морфофункціональних показників, що пов’язані з розвитком процесу, перебуває в прямій залежності від виду та тяжкості печінкової патології та виразності портальної гіпертензії.

Встановлено, що механізм розвитку гострих стравохідно-шлункових кровотеч пов’язаний з підвищенням тиску у ворітній вені. У ряді випадків деструктивні зміни слизової оболонки шлунка можуть бути класифіковані як портальна гастропатія, що, очевидно, пов’язане з розвитком колатеральних анастомозів – порто-портальних і порто-кавальних.

У роботі визначені кількісні показники порушення експозиційної динаміки сорбції та розподілу загальної води в печінці при розвитку печінкової патології в поєднанні з портальною гіпертензією в умовах внутрішньо-, допечінкового та сполученого блоків системи ворітної вени.

Наведено аналіз кількісних характеристик печінкової гемодинаміки в осіб, що не мають печінкової та шлунково-кишкової патології, та у хворих з дифузними захворюваннями печінки та портальною гіпертензією. Визначено типи портальної гемодинаміки (гіпо-, нормо- і гіпердинамічний) і критерії прогнозування розвитку гострих стравохідно-шлункових кровотеч.

**Практичне значення отриманих результатів**. У процесі дослідження розроблені експериментальні моделі печінкової патології в поєднанні з портальною гіпертензією, що ґрунтуються на формуванні внутрішньо-, допечінкового та сполученого блоків системи ворітної вени. Запропоновано спосіб кількісного визначення функціонального резерву печінки за даними ультразвукової допплерометрії для прогнозування можливого результату розвитку процесу та вибору тактики лікування хворого. Розроблено методику визначення ультразвукової анатомії щура для подальших експериментальних досліджень. Наведено критерії для діагностики прихованої та явної форм портальної гіпертензії. Ці пропозиції впроваджені у практику хірургічного відділення Луганської міської клінічної багатопрофільної лікарні № 1, кафедри анестезіології, реаніматології та хірургії факультету післядипломної освіти Луганського державного медичного університету, Луганського лікувально-діагностичного центру «Медаком», у навчальний процес кафедр патологічної фізіології Національного медичного університету ім. О.О. Бого­мольця, Луганського, Харківського, Донецького, Дніпропетровського, Кримського медичних університетів, кафедри анатомії, фізіології людини та тварин Луганського національного педагогічного університету імені Тараса Шевченка. Написано рекомендації для лікарів-хірургів стаціонару та поліклініки.

Кількісний аналіз морфофункціональних показників печінкової патології у поєднанні з портальною гіпертензією є підставою для прогнозування змін у слизовій оболонці шлунка на різних стадіях розвитку процесу.

**Особистий внесок здобувача**. Дисертаційна робота є завершеним самостійним дослідженням. Автором самостійно проведені планування, організація та виконання досліджень в 2000–2007 роки, розроблені протоколи досліджень. Моделювання експериментальної патології печінки у тварин, морфофункціональні дослідження печінки та шлунка (гістологічні, ступінь гідратації, експозиційна динаміка сорбції, активність каталази), ультразвукова допплерометрія та реогепатографія здійснені автором особисто. Автором самостійно модифіковані способи моделювання портальної гіпертензії, розроблений спосіб визначення функціонального резерву печінки та оцінки печінкової гемодинаміки, проведений клініко-статистичний аналіз історій хвороби пацієнтів з хронічними дифузними захворюваннями печінки, портальною гіпертензією, стравохідно-шлунковими кровотечами при синдромі Маллорі–Вейсса та інших видах портальної гастропатії. Автором особисто визначені механізми розвитку портальної гастропатії та стравохідно-шлункових кровотеч при дифузних захворюваннях печінки з портальною гіпертензією, запропоновані оригінальні методики діагностики та профілактики захворювань печінки.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дослідження були оприлюднені і обговорювались на конференціях і конгресах республіканського та міжнародного значення: Республіканській конференції «Діагностика та лікування шлунково-кишкових кровотеч» (Київ, 2001); Міжнародній конференції Winter Meeting of Anatomical Society of Great Britain and Ireland «The Evolution of Developmental Mechanisms» (Royal Holloway Collage, Egham, Surrey, Велика Британія, 2001); Міжнародній конференції «96.Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft» (Mьnster, Німеччина, 2001); Міжнародній конференції «Joint meeting of the British Association of Clinical Anatomists and Spanish Anatomical Society» (Барселона, Іспанія, 2002); Республіканській школі-семінарі «Нові технології ендоваскулярної хірургії та інтервенційної радіології» (Луганськ, 2002); Міжнародній конференції «ХХ з’їзд хірургів України» (Тернопіль, 2002); Міжнародній науково-практичній конференції «Динаміка наукових досліджень» (Дніпропетровськ–Дніпродзержинськ–Черкаси, 2002); Всеукраїнській науковій конференції «Актуальні технологічні та біологічні проблеми використання тварин» (Луганськ, 2002); Міжнародній конференції «Society for Integrative and Comparative Biology 2003 Annual Meeting» (Toronto, Ontario, Canada, 2003); Республіканській конференції, присвяченій 100-річчю з дня народження професора фізіології, академіка Рафаїла Йосиповича Файтельберга (Одеса, 2003); Міжнародній науково-практичній конференції «Наука та освіта – 2003» (Дніпро­петровськ–Одеса–Харків, 2003); Міжнародній конференції «Екологічні проблеми міст і промислових зон: шляхи їхнього рішення» (Львів, 2003);
І–V міжрегіональній науково-практичній конференції «Актуальні питання біології та медицини» (Луганськ, 2003–2007); Міжнародній науково-практичній конференції «Україна наукова – 2003» (Дніпропетровськ–Сімферополь, 2003); Всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції «Сучасна українська наукова думка» (Київ, 2005); Міжнародній науково-практичній конференції «Динаміка наукових досліджень – 2005» (Дніпропетровськ, 2005); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики та лікування хронічних гепатитів, цирозів, гепатогенної виразки, портальної гастропатії та енцефалопатії у клініці внутрішніх і хірургічних хвороб» (Ужгород, 2005); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні підходи в діагностиці та лікуванні ускладнень гострої патології органів черевної порожнини» (Чернівці, 2005); Міжнародній науково-практичній конференції «Наука та інновації – 2005» (Дніпропетровськ, 2005); 78-й міжву­зівській науково-практичній конференції студентів і молодих вчених «Теоретич­ні та практичні аспекти сучасної медицини» (Сімферополь, 2006); Міжнародній науково-практичній школі-семінарі «Ультразвукова діагностика в гастроенте­ро­логії» (Судак, 2006); III Міжнародній науково-практичній конференції «Актуаль­ні проблеми сучасних наук: теорія та практика – 2006» (Дніпропетровськ, 2006); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Ультразвукова та функціональна діагностика в ангіології» (Київ, 2006); I Міжнародній науково-практичній конференції «Передові наукові розробки – 2006» (Дніпропетровськ, 2006); III Міжнародній науково-практичній конференції «Науковий потенціал світу – 2006» (Дніпропетровськ, 2006); II Міжнародній науково-практичній конференції «Освіта та наука без кордонів – 2006» (Дніпропетровськ, 2006); II Міжнародній науково-практичній конференції «Ключові аспекти наукової діяльності – 2007» (Дніпропетровськ, 2007).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 70 наукових праць, 28 з них – статті (18 без співавторів) у фахових виданнях, що входять до переліку ВАК України, 4 статті в інших виданнях та 38 тез у матеріалах конгресів і конференцій, у тому числі й за кордоном.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 356 сторінках друкованого тексту і складається з наступних розділів: вступ, огляд літератури, матеріал і методи дослідження, 2 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, перелік використаних джерел літератури, який містить 431 назву: 212 робіт вітчизняних авторів та 219 – іноземних. Дисертаційна робота ілюстрована 136 рисунками, 37 таблицями (обсяг – 76 сторінок).

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріал і методи дослідження.** Експериментальна частина роботи виконана на 81 щурах-самцях лінії Wistar масою 240–280 г.

*Моделювання портальної гіпертензії* здійснювали декількома способами:у першій серії експериментів відтворювали модель внутрішньопечінкового блоку системи ворітної вени на основі інтоксикації хлороформом (CCl4), для цього щурам протягом двох місяців 2 рази на тиждень підшкірно вводили CCl4 на маслиновому маслі в розрахунку 0,3 мл/кг маси тіла; у другій серії моделювали допечінковий блок системи ворітної вени шляхом перев’язки основного стовбура ворітної вени або її гілок; у третій серії експериментів моделювали допечінковий блок системи ворітної вени внутрішньопортальним введенням
підігрітого до 40–50 єС гліцерину в розрахунку 1 мл/кг маси тіла; у четвертій серії експериментів проводили моделювання сполученого внутрішньо- і допечінкового блоку системи ворітної вени (внутрішньо­печінковий блок системи ворітної вени моделювали на основі інтоксикації CCl4, а допечінковий – внутрішньопортальним введенням гліцерину).

*Для виміру тиску в ворітній вені*в асептичних умовах під внутрішньочеревним тіопенталовим наркозом виконували верхньосерединну лапаротомію. Голкою для внутрішньом’язових ін’єкцій пунктирували загальний стовбур ворітної вени. Тиск у ворітній вені вимірювали за допомогою хірургічного поліграфа «Салют».

*Гістологічні дослідження* препаратів печінки та кардіального відділу шлунка проводили стандартним способом. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином, пікрофуксином за ван Гізон, імпренгнували азотно-кислим сріблом. Потім їх вивчали під мікроскопом МБИ-6, описували та фотодокументували за допомогою цифрової фотокамери Power Shot A640, Canon 100 мpix.

*Гідратацію тканини печінки* визначали за Ю.В. Ісаковим та М.В. Рома­сенком (1986).

*Експозиційну динаміку сорбції* печінкової тканини визначали за О.А. Ви­ноградовим (1989) шляхом порівняння кількісних показників сорбцій­ної здатності тканини печінки контрольних і експериментальних тварин.

*Активність каталази* визначали за методикою М.А. Королюк та співавт. (1988), яка ґрунтується на здатності перекису водню утворювати з солями молібдену стійкий забарвлений комплекс. Інтенсивність забарвлення холостої та дослідної проб проти контролю вимірювали на концентраційному фотоколориметрі КФК-2МП при довжині хвилі 340 нм (О.А. Виноградов та співавт., 2004).

*Для аналізу клінічних даних* вивчений архів центру гострих шлунково-кишкових кровотеч при хірургічному відділенні міської лікарні № 4 м. Луганська за 8 років (1992–1999 рр.). З 910 історій хвороби пацієнтів з гострими стравохідно-шлунково-кишковими кровотечами відібрано 215 із синдромом Маллорі–Вейсса. Крім того, вивчені історії хвороби 118 пацієнтів із ПГ з архіву хірургічного відділення Луганської обласної клінічної лікарні за 8 років (1992–1999 рр.). В історіях хвороби були вивчені: дані анамнезу та клінічної картини захворювання; ступінь крововтрати (при кровотечах); супутня патологія; локалізація тріщин і розривів слизової оболонки шлунка та стравоходу за даними езофагофіброгастродуоденоскопії (ЕФГДС); показники біохімічних досліджень (коагулограма, протеїнограма, вміст електролітів, печінкові проби), клінічних аналізів крові та сечі, реогепатографії, ультразвукової сонографії органів черевної порожнини в В-режимі.

*При аналізі реогепатограм*досліджували форму кривої, амплітуду реограми (висоту найбільшого піка), реографічний індекс, тривалість систолічного підйому реограми, інтервал часу від зубця Q ЕКГ до початку систолічної хвилі, інтервал часу від зубця Q ЕКГ до початку постсистолічної хвилі.

*При аналізі даних ЕФГДС* досліджували джерело кровотечі; стан гемостазу (зупинена, триває, рецидивна кровотеча); стан слизової оболонки стравоходу, її колір, наявність або відсутність ушкоджень (ерозії, гострі виразки, лінійні розриви), наявність або відсутність крововиливів, згустків, судин, що кровоточать, варикозно розширених вен; змикання кардіального жому; стан слизової оболонки шлунка, її колір, виразність складок, ступінь їх розкриття повітрям, їхній напрямок, наявність або відсутність ушкоджень; стан пілоричного жому, ампули та позаампулярних відділів дванадцятипалої кишки; наявність хронічних захворювань стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки, непрямих ознак захворювань інших органів. При наявності тріщин слизової оболонки аналізували їхню локалізацію, кількість, напрямок, довжину та глибину (проникнення в підслизову, м’язову оболонки або наскрізні розриви).

Автором самостійно на базі клініки кафедри анестезіології, реаніматології та хірургії факультету післядипломної освіти Луганського державного медичного університету (хірургічне відділення 1-ї міської лікарні м. Луганська) обстежено 1102 пацієнтів, з них 646 хворих з хронічними дифузними захворюваннями печінки (ХДЗП). Було проведено клініко-лабораторне та інструментальне обстеження цих хворих із застосуванням комплексної ультразвукової сонографії органів черевної порожнини в режимі реального часу. У частини цих хворих проведена ультразвукова допплерометрія судин системи ворітної вени та визначені показники функціонального резерву печінки.

*Методика ультразвукового дослідження органів черевної порожнини в режимі реального часу (В-режим).*Дослідження проводили на ультразвукових сканерах SLE 101PC (Medelkom, Латвія) та Sonoace-8000 (Medison, Південна Корея) з конвексними датчиками 3,5 і 5 МГц у режимі реального часу. Проводилося комплексне дослідження печінки, селезінки, ворітної вени та її гілок, селезінкової та верхньої брижової вен, а також порто-портальних і порто-кавальних анастомозів у ділянці воріт печінки, елементів малого сальника, v. umbilicalis, стравохідно-шлункового переходу та воріт селезінки.

*Методика ультразвукової допплерометрії судин системи ворітної вени.*Дослідження проводили на ультразвукових сканерах Sonoace-8000 (Мedison, Південна Корея). У дуплексному та триплексному режимах вивчали ворітну і селезінкову вени, верхню та нижню брижові вени, ліву шлункову вену. Для кожної судини визначали довжину, діаметр, звивистість, тип будови, кількість стовбурів, наявність і напрямок кровоплину, його спектр. Досліджували анастомози вен системи ворітної вени. За допомогою кольоро­вого допплеровського картування, а також у режимах спектрального і енергетичного допплера визначали якісні та кількісні параметри кровоплину в системі ворітної вени. До якісних параметрів кровоплину відносили: наявність або відсутність кровоплину, його напрямок (гепатопетальний, гепатофугаль­ний), характер допплеровського спектра, наявність або відсутність відбитих сигналів усередині судини. Потім визначали кількісні параметри кровоплину в ворітній вені, власній печінковій артерії, селезінковій вені та артерії, нижній порожнистій вені: загальний об’ємний печінковий кровоплин, перфузійний індекс, порто-артеріальний коефіцієнт.

Кількісні параметри кровоплину розраховували по таких показниках:
1. індекс резистентності (RI): RI=Vms–Ved/Vms, де Vms – максимальна систолічна швидкість кровоплину, Ved – кінцева діастолічна швидкість кровоплину; 2. загальний об’ємний печінковий кровоплин – як суму об’ємної швидкості кровоплину у власній печінковій артерії та об’ємної швидкості кровоплину у ворітній вені; 3. перфузійний індекс – як відношення об’ємної швидкості кровоплину у власній печінковій артерії до загального об’ємного печінкового кровоплину.

*Методика визначення функціонального резерву печінки шляхом навантажувального тесту при ультразвуковому дуплексному та триплексному скануванні.*Після визначення параметрів кровоплину пацієнтам натще давали
стандартний сніданок у вигляді Берламін Модуляр (Berlin Chemie, Німеччина). Препарат являє собою стандартну полімерну збалансовану суміш для ентерального харчування, що містить білки, жири, вуглеводи, макро- і мікроелементи, вітаміни, калорійністю 1884 кДж/100 г (448 ккал/100 г). В 200 мл теплої кип’яченої води розводили необхідну кількість суміші Берламін Модуляр для досягнення калорійності 5 ккал/кг маси тіла. Після прийому суміші знову визначали якісні та кількісні показники гемодинаміки у ворітній вені, власній печінковій артерії, селезінковій вені та артерії через 5, 10, 15, 20, 30, 60, 90 і
120 хв після навантажувального сніданку. Функціональний резерв печінки розраховували як відношення загального об’ємного печінкового кровоплину після навантаження до загального об’ємного печінкового кровоплину натще.

*Статистичну обробку результатів дослідження* проводили за допомогою комп’ютерної програми Microsoft Excel. Визначали: середнє арифметичне вибірки (M); помилку середнього арифметичного вибірки (±m); імовірність помилки (р); коефіцієнт кореляції (Rxy); помилку коефіцієнта кореляції (±rxy).

**Результати дослідження та їхній аналіз.** В експериментах на тваринах встановлено, що моделювання внутрішньо-, допечінкового та сполученого блоків системи ворітної вени супроводжувалося перебудовою печінки за типом хронічного дифузного захворювання з розвитком деструктивних, регенераторних процесів і утворенням фіброзу.

При аналізі динаміки венозного тиску у ворітній вені встановлено, що для надійного моделювання ПГ і цирозу печінки (ЦП) необхідний комплексний вплив. При створенні моделі внутрішньопечінкового блоку шляхом введення хлороформу в печінці виявлені зміни, характерні для токсичної дистрофії. У цьому випадку виникало помірно виражене підвищення тиску у ворітній вені, що було не стійким і не вказувало на розвиток ПГ. При моделюванні сполученого внутрішньо- і допечінкового блоків системи ворітної вени виявлена стійка ПГ із грубими змінами в печінці та слизовій оболонці кардіального відділу шлунка за типом портальної гастропатії.

Встановлено, що незалежно від виду моделі блоку системи ворітної вени розвивалося більш-менш виражене дифузне захворювання печінки аж до ЦП. Підключалися патофізіологічні механізми ендогенізації патологічного процесу, які мали різний ступінь виразності та залежали від виду експерименту. Тому
після моделювання блоку системи ворітної вени більшість або меншість печінкових часточок піддавалися перебудові, що проявлялося мозаїчним поєднанням дистрофічних і регенеративних змін. Це супроводжувалося появою дрібних клітин, позбавлених ядер, поряд з більшими печінковими клітинами з великими ядрами. Лімфогістіоцитарно-плазматичні запальні інфільтрати руйнували крайову гепатоцитарну пластинку та проникали в перипортальний простір, поширюючись у ряді випадків далеко вглиб часточки по ходу східчастих некрозів гепатоцитів.

У зв’язку з тим, що мультилобулярні некрози паренхіми печінки захоплювали кілька часточок, між двома сусідніми портальними трактами або між портальними трактами та центральними венами утворювалися мостовидні некрози, які розділяли часточку на характерні некротичні септи. Ці процеси викликали порушення кровообігу та сприяли виникненню безладної вузелкової регенераторної реакції в уцілілих острівцях паренхіми, а також формуванню помил­кових регенераторних часточок різної величини.

Поряд з некротичними ділянками та ділянками з жировою дистрофією, у печінковій тканині були відзначені ділянки з явищами деструкції, які захоплювали центральні відділи часточки. В окремих випадках (наприклад, при інтоксикації хлороформом або поєднанні інтоксикації хлороформом з емболією внутрішньопечінкових гілок ворітної вени гліцерином) деструкція захоплювала всю часточку. Розвивався портальний ЦП.

У ряді випадків у паренхімі печінки відзначали осередки поліморфно-клітинної інфільтрації (плазматичні та гістіоцитарні клітини, лімфоцити та поліморфно-ядерні лейкоцити). Наявність таких осередків указувала не тільки на дегенерацію та запалення, але й на проліферативні процеси в печінці. Печінкові клітини в зонах осередкових некрозів були збільшені в розмірах та нерідко утворювали розеткоподібні залозисті структури, що вказувало на збережену регенераторну активність клітин. Регенераторні процеси проявлялися збільшенням кількості двоядерних клітин, гіпертрофією ядер гепатоцитів, збільшенням кількості ядерець. Очевидно, це пов’язано з адаптацією та розвитком компенсаторно-пристосувальних процесів, зокрема, з посиленням білково-синтетичної функції клітин (Аруїн Л.І. та співавт., 1998).

Можна констатувати, що при моделюванні блоку системи ворітної вени в печінці розвивалася термінальна стадія ЦП, а підвищення тиску у ворітній вені вказувало на ПГ.

Паралельно в слизовій оболонці шлунка розвивалися дистрофічні процеси за типом поверхневої гастропатії з явними ознаками деструкції залозистого шару та поліморфно-клітинною інфільтрацією. Епітелій втрачав нормальну високопризматичну форму та ставав більш пласким, цитоплазма була прозорою. Ядра розташовувалися в апікальній частині клітин, були різними за величиною та забарвленням. Межі між клітинами були нечіткими. Рельєф слизової оболонки був згладжений за рахунок більш рідкого розташування шлункових ямок.

Більшою мірою деструкція була виражена над розширеними венами підслизового шару. Венозне повнокров’я проявлялося індуративними процесами в слизовій оболонці, що супроводжувалося розвитком мікротріщин і ерозій.Можна зробити висновок, що ПГ була пусковим моментом у розвитку гастропатії та деструкції слизової оболонки кардіального відділу шлунка.

При розвитку гастропатії в сполучній тканині слизової оболонки шлунка переважали набряк і запальна інфільтрація. Субепітеліальний шар сполучної тканини був потовщений, інфільтрований лімфоцитами, плазматичними клі­тинами й, рідше, еозинофілами, а в окремих випадках з’являлися нейтрофіли.

Набряк і клітинна інфільтрація визначалися й у залозистому шарі. У глибині слизової оболонки формувалися більші скупчення лімфоцитів, у яких із труднощами розрізняли контури шлункових залоз, що гинули (особливо при моделюванні сполученого внутрішньо- і допечінкового блоку системи ворітної вени).

У процесі дослідження встановлено, що більшою мірою атрофія слизової оболонки відбувається в залозистій зоні. Однак дистрофічні зміни вивідних проток залоз виявлені й у шлункових ямках. Залози в більшості випадків були звивистими та розширеними. Просвіти кінцевих відділів теж були розширені, що пов’язане зі зменшенням висоти залозистого епітелію. Останнє, очевидно, варто розглядати як прояв недостатньо активної регенерації у зв’язку з виснаженням її звичайних джерел (Берлин Л.Б. та співавт., 1975). Тому рельєф слизової оболонки кардіального відділу шлунка був згладжений за рахунок більш рідкого розташування шлункових ямок. В деяких випадках у слизовій оболонці були поглиблення, характерні для атрофії поверхневого і ямкового епітелію.

У більшості тварин незалежно від виду експерименту були виявлені явища атрофічного гастриту з вираженим стоншенням слизової оболонки. Виявлено множинні ерозії слизової оболонки. Підслизовий шар був розширений, а в м’язовій пластинці слизової оболонки були ділянки гіпертрофії. Еластичні волокна місцями були гіперплазовані. Спостерігалися явища перебудови поверхневого епітелію та епітелію залоз за типом кишкової метаплазії. В ділянці кінцевих відділів залоз і проміжній тканині була інтенсивна поліморфно-клітинна інфільтрація переважно нейтрофілами та еозинофілами.

В окремих випадках були виявлені більш-менш виражені варикозно розширені вени підслизового шару шлунка з атрофією слизової оболонки над ними. Це підтверджувало думку про пускову роль ПГ у розвитку деструктивних процесів у слизовій оболонці кардіального відділу шлунка.

Проведене дослідження показало, що основу морфологічних змін слизової оболонки шлунка тварин з експериментальним блоком системи ворітної вени становлять явища гастриту з ознаками гіперпластичних і атрофічних процесів слизової оболонки. При цьому формуються мікротріщини та ерозії, запальна інфільтрація проміжної тканини та відбувається перебудова залоз. Ці дані можна екстраполювати на людину. Ми маємо на увазі пацієнтів з печінковою патологією, що супроводжується прихованою або явною ПГ. При деструктивних змінах слизової оболонки шлунка в умовах натужної блювоти може відбуватися її розрив з розвитком кровотечі (синдром Маллорі–Вейсса).

Наявність морфологічних змін була підтверджена додатковими дослідженнями, що включали вивчення гідратації та експозиційної динаміки сорбції в печінці. Вміст загальної води та експозиційна динаміка сорбції нейтрального червоного в тканині печінки були підвищені.

При інтоксикації хлороформом відповідна реакція розвивалася протягом перших 5 діб. Відбувалось також різке підвищення активності каталази крові, очевидно, як компенсаторна реакція з боку антиоксидантної системи на значну активацію вільнорадикальних процесів внаслідок гіпоксії та стресу. Зокрема, збільшувався обсяг циркулюючої крові як компенсаторна реакція на гіпоксію та стрес з одночасним її згущенням внаслідок еритроцитозу – викиду депонованих у селезінці еритроцитів, які мають низьку енергетичну активність, що є причиною їхнього швидкого руйнування і однією з причин підвищення активності каталази крові.

Відома функція ферменту каталази полягає в запобіганні накопичення перекису водню, що утворюється в результаті дисмутації супероксидного аніона та при аеробному окислюванні відновлених флавопротеїнів (Королюк М.А. та співавт., 1988).

Таким чином, при інтоксикації хлороформом активізувалася антиокси­дантна система (рис. 1).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Інтоксикація хлороформом (CCl4)** |  | **Портальна гіпертензія** |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Тканинна гіпоксія |  | Активація вільно-радикального окиснення |  | Циркуляторна гіпоксія |

|  |
| --- |
| **Підвищення активності каталази** |

|  |
| --- |
| Компенсаторні реакції на гіпоксію, зокрема, еритроцитоз за рахунок збільшення обсягу циркулюючої крові (з депо), викиду з кістково-мозкового резерву, активації кровотворення |

Рис. 1. Схема патогенезу інтоксикації хлороформом (за власними та літературними даними)

При моделюванні допечінкового блоку системи ворітної вени процес активації антиоксидантної системи відбувався повільніше і пік його був виявлений на 10-ту добу експерименту. Однак адаптація організму до хронічної інтоксикації відбувалася швидше, ніж при емболізації основного стовбура ворітної вени. Про це свідчила експозиційна динаміка активності каталази крові при моделюванні внутрішньо- і допечінкового блоків системи ворітної вени.

У процесі дослідження встановлено, що ПГ була однією з головних причин розвитку гастропатії в кардіальному відділі шлунка. Залежно від виду експерименту гастропатія мала ознаки саногенної або патогенної адаптації аж до дизадаптації з розвитком мікротріщин, ерозій і деструкції залозистого шару слизової оболонки кардіального відділу шлунка. Проте, у процесі дослідження виник ряд питань, пов’язаних з екстраполяцією отриманих даних на людину. Виявилося, що для вирішення цих питань даних тільки експериментальних досліджень недостатньо, і це визначило необхідність детального вивчення клінічних ознак, які мають відношення до етіології та патогенезу синдрому Маллорі–Вейсса, а також їхнього зв’язку з ПГ (явною або прихованою формами). Крім того, виникло питання в контексті змін функціонального резерву печінки хворих на хронічні дифузні захворювання печінки (ХДЗП), ускладнені ПГ.

Проведене клінічне дослідження було спрямоване на підтвердження або заперечення висунутої гіпотези про те, що пусковим моментом розвитку ГСШК, зокрема синдрому Маллорі–Вейсса, є ПГ. У цьому випадку мали на увазі захворювання печінки та інші стани, які були причиною ПГ.

За даними історій хвороб архіву центра гострих шлунково-кишкових кровотеч при хірургічному відділенні міської лікарні № 4 м. Луганська за 8 років (1992–1999 рр.) установлена поліморфна картина етіології та патогенезу патології, яка вивчена. Виявилося, що з 1186 хворих на гострі стравохідно-шлунково-кишкові кровотечі (ГСШКК) було 247 (20,82 %) пацієнтів із захворюваннями печінки. І тільки 97 (39,27 %) пацієнтів з цієї групи були шпиталізовані з діагнозом синдрому Маллорі–Вейсса, що склало 45,06 % від загальної кількості хворих з синдромом Маллорі–Вейсса.

Такий розподіл хворих на синдром Маллорі–Вейсса ставив під сумнів висунуту нами гіпотезу про провідну роль ХДЗП, ускладнених ПГ, у розвитку ГСШК. Тому виникли два питання, які стосувалися причини кількісних розбіжностей випадків розвитку синдрому Маллорі–Вейсса з випадками ХДЗП, ускладнених ПГ, і того, який фактор є провідним в етіології та патогенезі синдрому Маллорі–Вейсса і яким є зв’язок цього фактора з ГСШК. Було висловлене припущення, що ці питання зумовлені недостатньо точно зібраним анамнезом і/або недостатнім обсягом клініко-лабораторних досліджень.

При аналізі випадків ГСШКК установлено, що з 1186 хворих 215 (18,13 %) пацієнтів були шпиталізовані з діагнозом синдрому Маллорі–Вейсса. В останні роки синдром Маллорі–Вейсса діагностують практично в 2 рази частіше, ніж раніше (Емельянов А.С. та співавт., 1983; Чухриенко Д.П., Горобець Н.Л., 1982). Однак насторожував процентний розподіл кількості хворих, що мали в анамнезі захворювання печінки. Ретроспективне опитування пацієнтів, які становили групу хворих з ГСШКК і у яких в анамнезі не була визначена патологія печінки, показав, що в 173 (80,47 %) пацієнтів були в минулому гострі отруєння з гепатотоксичними проявами, вірусний гепатит, малярія, ЦП, дизкінезії жовчовивідних шляхів, хронічний панкреатит.

Таким чином, формувалося переконання, що практично у всіх хворих із синдромом Маллорі–Вейсса в анамнезі була патологія печінки і, очевидно, ПГ.

У літературі одним з важливих критеріїв діагностики ПГ називають
збільшення діаметра ворітної вени. Однак збільшення діаметра ворітної вени більш виражене до розвитку порто-кавальних колатералей. З появою останніх або після операції порто-кавального шунтування в результаті скидання крові в систему нижньої порожнистої вени діаметр ворітної вени міг вертатися до нормальних показників (Лелюк В.Г., Лелюк С.Е., 2003; Мить­ков В.В., 2000).

У зв’язку з цим необхідні більш достовірні ознаки для діагностики ПГ. Нами визначена одна з достовірних ознак ПГ – зменшення швидкості крово­плину у ворітній вені менш 13–18 см/с при ультразвуковому дослідженні (УЗД) з використанням дуплексних і триплексних допплеровських режимів.

В результаті дослідження встановлено, що для коректної оцінки гемодинаміки доцільно проводити визначення швидкості кровоплину не тільки у позапечінковій частині ворітної вени, але й у ділянці воріт печінки та в окре­мих гілках ворітної вени. Зменшення швидкості портального кровоплину у внутрішньопечінкових гілках свідчило про наявність підвищеного опору у зв’язку з ураженням паренхіми печінки. Збільшення швидкості кровоплину в магістральному стовбурі ворітної вени свідчило про наявність порто-кавальних анастомозів.

Встановлено, що результатом розвитку допечінкового блоку системи ворітної вени було формування порто-кавальних анастомозів, які виглядали в режимі сірої шкали як множинні анехогенні трубчасті структури з характерною локалізацією на тлі венозної судини. Для їхньої диференціації ми вико­ристовували методики імпульсного та кольорового допплеровського карти­рування. У першому випадку реєструвався спектр кровоплину від цих структур, у другому – кольоровий сигнал.

Проаналізувавши отриману інформацію, ми дійшли висновку, що розви­ток ЦП є одним з механізмів розвитку ПГ. У міру прогресування ЦП роз­вивався внутрішньопечінковий блок системи ворітної вени, що, в свою чер­гу, призводило до зменшення швидкості кровоплину по основному стовбуру ворітної вени та її притокам. У результаті розвивалася ПГ із розширенням і звивистістю вен і формуванням анастомозів. Кровоплин ставав турбулентним, а порушення в системі згортання крові призводили до тромбозу. Перераховані ознаки були показовими для ПГ, як явної, так і прихованої.

Достовірним способом діагностики ПГ у наших дослідженнях була ЕФГДС. Цей спосіб дозволяв також діагностувати синдром Маллорі–Вейсса при виявленні одного або декількох поздовжніх розривів слизової оболонки та глибше розташованих шарів при локалізації дефекту в нижній третині стравоходу, кардіальному відділі шлунка або при поєднані дефектів стравоходу та шлунка з ознаками кровотечі, яка триває або зупинена. Виявилося, що варикозно розширені вени також локалізувалися в цих відділах стравоходу та шлунка. Дефект слизової оболонки над варикозно розширеними венами, що кровоточать, також найчастіше мав поздовжній напрямок, а наявність варикозного розширення вен (ВРВ) I ступеня могла маскуватися запальними змінами слизової оболонки.

При аналізі локалізації розривів встановлено, що максимальне число розривів було в кардіальному відділі шлунка. Дослідження показало, що розриви слизової оболонки шлунка при синдромі Маллорі–Вейсса, гострих виразках і ВРВ мали подібні морфологічні ознаки. Всі ці явища найчастіше локалізувалися в кардіальному відділі шлунка та нижній третині стравоходу. Особливі діагностичні труднощі виникали при поєднанні цих процесів.

При ХДЗП і блоку системи ворітної вени розвивалася прихована або явна ПГ. Це, у свою чергу, було причиною венозного повнокров’я органів травного тракту, змін судинної стінки та слизової оболонки шлунка і стравоходу. Виявилося, що гепатогенна езофагогастропатія була фактором ризику виник­нення таких клінічно близьких станів, як синдром Маллорі–Вейсса, спонтанний розрив стравоходу, кровотечі з гострих виразок і варикозно розширених вен.

Результати експериментів на тваринах, у яких моделювали до- і внутріш­ньопечінковий блок системи ворітної вени, вказували на формування гепато­генної гастропатії, що пов’язана з розвитком ПГ (рис. 2).

У пацієнтів з хронічними гепатитами при УЗД виявляли збільшення печінки, неоднорідність її структури, збідніння венозного рисунка, а реогепатографія (РГГ) відображала помірну зміну печінкової гемодинаміки. Спостерігалося збільшення часу артеріального припливу крові, помірне зниження пульсового кровонаповнення печінки. Ознак порушення венозного відтоку не було. При ЦП без ознак ПГ спостерігали зниження пульсового кровонаповнення судин печінки, підвищення тонусу судин, ускладнення венозного відтоку. У міру прогресування захворювання ступінь виразності змін на реогепатограмі (РГ-грамі) збільшувався.

У пацієнтів з ЦП у стадії компенсації та субкомпенсації (класи А та В за Child–Turcotte–Pugh) при УЗД виявляли зернистість, неоднорідність структури печінки, у ряді випадків помірну гепатомегалію, збідніння венозного рисунка, наявність перипортальних склеротичних процесів, спленомегалію. При ЕФГДС були ознаки ПГ–ВРВ стравоходу I–II ступеня. При РГГ визначали виражені зміни печінкової гемодинаміки: зниження амплітуди РГ-грами, що свідчило про зменшення пульсового кровонаповнення печінки; порушення венозного відтоку.

Застосування РГГ дозволило встановити зв’язок між наявними змінами в гепатобіліарній системі та показниками гемодинаміки в печінці:

1. При ВРВ стравоходу III ступеня на тлі зменшення розмірів печінки та спленомегалії при проведенні РГГ виявляли зниження пульсового кровонаповнення печінки та порушення венозного відтоку.

2. При різко збільшеному діаметрі ворітної вени (17 мм і більше) і наяв­ності асциту, спленомегалії, ерозивного гастриту на РГ-грамі виявляли різке зниження пульсового кровонаповнення судин печінки, збільшення часу артеріального припливу крові, порушення венозного відтоку.

3. При тромбозі селезінкової вени пульсове кровонаповнення печінки знижене помірно. Тонус пре- і посткапілярів підвищений. Підвищені пружньо-грузлі властивості судин печінки.

4. При декомпенсації ЦП (клас С за Child–Turcotte–Pugh) РГ-грама втрачає хвилеподібний характер і наближається до прямої лінії.

|  |
| --- |
| Хронічні дифузні захворювання печінки |

|  |
| --- |
| Портальна гіпертензія |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Розкриття порто-кавальних анастомозів |  | Збільшення об’єму портального русла |  | Циркуляторна гіпоксія |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Зниження портального припливу до печінки |  | Розвиток печінково-клітинної недостатності |  | Розвиток портосистемної енцефалопатії, асциту |

|  |
| --- |
| Венозне повнокров’я в системі ворітної вени |

|  |
| --- |
| Варикозне розширення вен стінки травного тракту, зокрема, стравоходу та шлунка |

|  |
| --- |
| Венозне повнокров’я, набряк, індурація слизової оболонки шлунка та стравоходу |

|  |
| --- |
| Тканинна гіпоксія |

|  |
| --- |
| Портальна гастропатія |

|  |
| --- |
| Макро- і мікротріщини, ерозії та розриви слизової оболонки шлунка та стравоходу |

|  |
| --- |
| Гострі стравохідно-шлункові кровотечі (синдром Маллорі–Вейсса та розриви стінки варикозно розширених вен) |

Рис. 2. Схема патогенезу гострих стравохідно-шлункових кровотеч при портальній гіпертензії (за власними та літературними даними)

Порівняльний аналіз результатів УЗД, ЕФГДС і РГГ показав, що РГГ є одним з адекватних методів оцінки функціонального стану печінки. Доведено відсутність достовірної залежності між розмірами печінки та змінами в її функціонуванні, між тривалістю захворювання печінки та її функціональними змінами. При ЦП без ПГ на РГ-грамі простежувалися чіткі паралелі з даними УЗД та ЕФГДС, які вказували на наявність помірних порушень функціональ­ного стану печінки. При ПГ із внутрішньопечінковим блоком (ЦП) на РГ-грамі визначалися різко виражені порушення печінкової гемодинаміки. Однак достовірного взаємозв’язку між виразністю ознак ПГ (ступінь спленомегалії, асциту та ВРВ стравоходу) і змінами на РГ-грамі нами не виявлено.

У термінальній стадії ЦП РГ-грама втрачає свій хвилеподібний характер, що, очевидно, можна розглядати як відсутність функціонального резерву печінки.

Для розуміння патофізіологічних механізмів розвитку порушень портальної гемодинаміки більш адекватною є оцінка функціонального стану печінки та кровообігу в системі ворітної вени.

У пацієнтів із ХДЗП і ПГ при допплерометрії натще було встановлено, що напрямок кровоплину в судинах системи ворітної вени в усіх випадках був гепатопетальним. Відбиті сигнали всередині судин були відсутні. Характер
допплеровського спектра в ворітній вені був монофазним у 48 (92,31 %) випадках і двофазним – в 4 (7,69 %) випадках. У селезінковій вені двофазний характер спектра спостерігався у 9 (17,31 %) випадках, в інших – був монофазним. Синхронізація кровоплину з подихом була відсутня у 25 (48,08 %) хворих.

Спектральний допплеровський аналіз кровоплину у власній печінковій артерії натще в усіх випадках мав двофазний (артеріальний) характер і не залежав від ступеня виразності ПГ.

У нижній порожнистій вені характер допплеровського спектра був нормальним (трифазним) у 34 (65,38 %) випадках, двох- або монофазним – у 18 (34,62 %) випадках.

Зменшення фазності кровоплину було також і в печінкових венах. Нормальний (трифазний) кровоплин був виявлений тільки у 28 (53,85 %) хворих, у 24 (46,15 %) хворих він був монофазним, що свідчило про порталізацію кавального кровоплину.

При зіставленні характеру допплеровського спектра зі ступенем виразності ПГ встановлено, що зменшення фазності спектра в печінкових венах і нижній порожнистій вені було в клінічно найбільш важких пацієнтів (ЦП у стадії Child В і С).

При вивченні кількісних параметрів кровоплину натще в системі ворітної вени у пацієнтів з ХДЗП і ПГ виявлено три типи портальної гемодинаміки: гіподинамічний (об’ємна швидкість кровоплину у ворітній вені (Q) менш 750 мл/хв), нормодинамічний (Q від 751 до 1000 мл/хв) і гіпердинамічний (Q більше 1001 мл/хв).

Із трьох типів портальної гемодинаміки найбільше значення перфузійний індекс мав при гіподинамічному типі портальної гемодинаміки. Отже, при гіподинамічному типі абсолютне значення артеріальної складової загального об’ємного печінкового кровоплину (об’ємна швидкість кровоплину у власній печінковій артерії) не зменшувалося, знижувалася тільки об’ємна швидкість кровоплину у ворітній вені. Таким чином, артеріальна перфузія печінки не пов’язана з ворітною. Відповідно порто-артеріальний коефіцієнт при гіподинамічному типі був знижений до 3,09.

Перфузійний індекс при нормодинамічному типі портальної гемодинаміки становив 26,34 %. Об’ємна швидкість кровоплину у ворітній вені практично не відрізнялася від такої в здорових людей, але об’ємна швидкість кровоплину у власній печінковій артерії перебувала на високому рівні (318,95± 73,27 мол/хв). Тому перфузійний індекс при цьому типі портальної гемодинаміки також відповідав такому в здорових осіб.

Порто-артеріальний коефіцієнт мав значення, що наближається до нормального. Отже, нормодинамічний тип портальної гемодинаміки не тільки по параметрах кровоплину у ворітній вені, але й по параметрах кровоплину у власній печінковій артерії був найбільш гемодинамічно стабільним. Очевидно, це було пов’язане зі збереженою функціональною здатністю печінки, що, у свою чергу, може пояснюватися гарними судинними взаємовідносинами в басейнах ворітної і порожнистої вен.

Перфузійний індекс при гіпердинамічному типі портальної гемодинаміки був найменшим серед усіх типів. При високій об’ємній швидкості кровоплину у ворітній вені цей тип гемодинаміки мав відносно низьку об’ємну швидкість кровоплину у власній печінковій артерії, що знижувало показник перфузійного індексу. Однак в абсолютних цифрах артеріальна перфузія печінки залишалася достатньою і, як і при інших типах гемодинаміки, не залежала від стану кровоплину у ворітній вені. Порто-артеріальний коефіцієнт вказував на перевищення частки портального кровоплину над артеріальним і становив 4,33±1,09.

При аналізі селезінкового кровообігу встановлено, що при всіх трьох типах портальної гемодинаміки були виражені зміни селезінкової циркуляції. Приплив крові до селезінки був підвищений при усіх типах портальної гемодинаміки. Однак достовірного кореляційного зв’язку між об’ємними швидкостями кровоплину у ворітній вені та селезінковій артерії та вені виявлено не було.

Дослідженням показано, що для розуміння механізмів перебудови портальної гемодинаміки та розвитку портальної гастропатії необхідна комплексна оцінка даних клінічної картини захворювання та параметрів гемодинаміки в системі ворітної вени з визначенням функціонального резерву печінки. Визначення функціонального резерву печінки дозволить оцінювати індивідуальну реакцію печінки та системи ворітної вени на навантаження, що відбувається при переїданні, операції та інших станах. Метод необхідний для оцінки операційного ризику при операціях на печінці, а також ризику розвитку печінкової недостатності в післяопераційному періоді.

У зв’язку з цим ми розробили методику визначення функціонального резерву печінки, який можна розглядати як показник адаптації організму в цілому та печінки зокрема до патологічного процесу.

При вивченні якісних параметрів кровоплину у ворітній вені, власній печінковій артерії, селезінковій вені та артерії після навантажувального тесту в здорових осіб установлені наступні особливості. В усіх випадках напрямок кровоплину в судинах системи ворітної вени залишався гепатопетальним; відбиті сигнали всередині судин були відсутні; характер допплеровського спектра у ворітній вені залишався монофазним, однак амплітуда (лінійна швидкість кровоплину) зростала. У власній печінковій артерії після навантажувального тесту характер допплеровського спектра в усіх випадках був двофазним, а в нижній порожнистій вені – втрачав трифазний характер.

У селезінковій артерії після навантажувального тесту збільшувалася амплітуда (лінійна швидкість кровоплину) при збереженні двофазного допплеровського спектра. У селезінковій вені спектр кровоплину після навантажувального тесту залишався монофазним або здобував двофазний характер, при цьому лінійна швидкість кровоплину зростала.

Аналізуючи результати навантажувального тесту в здорових осіб, можна узагальнити, що після навантаження відбувалася активізація печінкової гемодинаміки. Практично одразу після навантажувального тесту спостерігалося збільшення діаметра та лінійної швидкості кровоплину у ворітній вені, власній печінковій артерії, селезінковій вені та артерії. Відповідно підвищувалася об’ємна швидкість кровоплину в досліджуваних судинах.

На 15-й хвилині дослідження спостерігався пік підвищення об’ємної швидкості кровоплину у ворітній вені, а на 60–120-й хвилині діаметр і швидкісні характеристики кровоплину практично поверталися до вихідних значень. Таким чином, на 15-й хвилині після навантажувального тесту виникало максимальне підвищення рівня портальної гемодинаміки. Тому саме за рівнем на 15-й хвилині можна судити про реакцію печінкової гемодинаміки на навантаження, що дозволило нам виділити цю експозицію для зняття основних показників при визначенні функціонального резерву печінки.

Через 15 хвилин після навантажувального тесту частка портального припливу до печінки зростала значно більше, ніж артеріального: порто-артеріальний коефіцієнт виріс із 3,14±0,67 до 5,87±0,68 (при p<0,01). Перфузійний індекс зменшувався з (25,09±4,08) до (14,87±1,38) % (при p<0,001), тобто кровоплин по власній печінковій артерії становив близько 15 % усього припливу крові до печінки. Тому функціональний резерв печінки в здорових осіб становив 2,47 за загальним об’ємним печінковим кровоплином та 2,81 – за об’ємним кровоплином у ворітній вені.

Аналіз показника функціонального резерву печінки показав, що при гіподинамічному типі портальної гемодинаміки він становив у середньому 1,29±0,24, при нормодинамічному – 1,34±0,34, при гіпердинамічному – 1,23±0,19. Отже, при всіх типах портальної гемодинаміки показник функціонального резерву печінки був значно нижчим, ніж у здорових осіб. Однак при
нормодинамічному типі він був стабільно високим. Найнижчі значення показника функціонального резерву печінки визначалися у пацієнтів з ЦП і ПГ у стадії декомпенсації процесу.

За даними літератури, одним з важливих критеріїв діагностики ПГ є збільшення діаметра ворітної вени (Зубарев А.В., 1995; Митьков В.В., 2000). Нами встановлено, що діаметр ворітної вени був більше 1,0 см у 32 (61,54 %) пацієнтів, більше 1,2 см – у 18 (34,62 %). У декількох хворих з ЦП і ПГ у стадії деком­пенсації спостерігалися нормальні показники діаметра ворітної вени. Таким чином, збільшення діаметра ворітної вени не було патогномонічною ознакою ЦП і ПГ. Наші дослідження підтверджують дані А.С. Логинова, А.С. Топоркова (1994) про те, що діаметр ворітної вени не є високо­специфічною ознакою в діагностиці ПГ. Більш специфічною ознакою ПГ виявилося збільшення діаметра селезінкової вени. Діаметр селезінкової вени був більше 0,5 см у 47 (90,38 %) пацієнтів. Виявлено прямий сильний достовірний кореляційний зв’язок між діаметром селезінкової вени та наявністю ПГ.

Після навантажувального тесту у хворих ХДЗП з ПГ був встановлений гепатофугальний напрямок кровоплину в селезінковій вені у 3 (5,77 %) випадках. Відбиті сигнали усередині судин були відсутні. Характер допплеровського спектра після харчового навантаження у ворітній вені був монофазним у всіх випадках, а в селезінковій – монофазним у 49 (94,23 %) випадках і двофазним – у 3 (5,77 %) випадках. Синхронізація кровоплину з дихальними рухами була відсутня у 31 (59,62 %) хворого.

Характер допплеровського спектра у власній печінковій артерії після навантажувального тесту в усіх випадках залишався двофазним. Зменшення фазності кровоплину в нижній порожнистій та печінковій венах виявлено у 48 (92,31 %) хворих.

При вивченні кількісних параметрів кровоплину встановлено, що після навантажувального тесту відбувалися виражені зміни портальної гемодинаміки. Як і в здорових осіб, у хворих ХДЗП з ПГ найбільші зміни спостерігалися через 15 хвилин після навантажувального тесту, потім показники поступово знижувалися та поверталися до вихідних значень на 60–120-ту хвилину дослідження.

При проведенні статистичного кореляційного аналізу показників гемодинаміки у ворітній вені, власній печінковій артерії, селезінковій вені та артерії серед пацієнтів з ХДЗП і ПГ за видом патології встановлені сильні кореляційні зв’язки між показниками гемодинаміки при різних видах патології.

За нашим даними, на початкових стадіях розвитку ХДЗП і ПГ спостерігається збільшення діаметра власної печінкової артерії, лінійної та об’ємної швидкостей кровоплину в ній. При дослідженні механізмів алкогольного та вірусного ушкодження печінки встановлено, що на певному етапі розвитку процесу етіологічний фактор припиняє грати свою провідну роль і патогенез захворювання йде по одному й тому ж шляху ендогенізації патологічного процесу (Аруин Л.И., 1995; Ивашкин В.Т., 1997; Апроксина З.Г., Серов В.В., 1998; Маянский Д.Н., Зубахин А.А., 1998; Подымова С.Д., 1998).

Найбільш частою причиною розвитку ПГ є ЦП. Важливим фактором при ЦП є гемодинамічні порушення через дезорганізацію в стромі часточок, запалення, некрозу печінкової тканини. Внаслідок цього відбуваються деструкція та здавлення синусоїдів, а навколо вузлів регенерації розвиваються судинні анастомози між ворітною і печінковою венами. Відбувається формування безлічі артеріо-портальних шунтів на пресинусоїдальному рівні. У результаті біля третини об’єму крові, що проходить через циротично змінену печінку, циркулює, минаючи синусоїди, що призводить до неефективності органного кровоплину. По печінкових венах при цирозі відтікає лише 13 % об’єму крові, що приходить по ворітній системі. Розвиток ПГ зумовлений збільшенням не тільки портального кровоплину й судинного опору, пов’язаного з підвищенням тиску в синусоїдах. По мірі зниження портального кровоплину через розвиток колатералей, що скидають кров з ворітної вени в центральні, ПГ підтримується збільшенням кровоплину у ворітній вені при гіпердинамічному типі кровообігу. Чим більше печінково-клітинна недостатність, тим більш виражений гіпердинамічний тип кровообігу. Крім того, збільшується серцевий викид і розвивається генералізована вазодилатація (Шерлок Ш., Дули Д.Ж., 1999).

Анастомози між ворітною веною, верхньою та нижньою порожнистими венами забезпечують колатеральний кровообіг при порушенні кровоплину в цих системах. Існує безліч шляхів колатерального відтоку, включаючи параумбілікальні, навколостравохідні, прямокишкові, панкреатодуоденальні, ретроперитонеальні, спленоренальні, гастроренальні та інші анастомози.

При ПГ найдетальніше вивчені кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу та кардіального відділу шлунка (Котенко О.Г., 1998, 1999; Fevery J., Nevens F., 2000). Однак у ряді випадків варикозно розширені вени у стравоході та кардіальному відділі шлунка не розвиваються, а має місце дифузне ураження слизової оболонки – портальна гастропатія.

З погляду на параметри портальної гемодинаміки розподіл хворих на групи за стадіями захворювання (або ступенем вираженості морфологічних проявів ураження печінки) є умовним і не має принципового значення в оцінці перебудови, що відбувається в організмі хворого. Цей процес є, на наш погляд, одним з механізмів адаптації системи ворітної вени до виникнення ПГ. Однак розвиток цих механізмів адаптації може відбуватися різними шляхами, що пов’язане з різним місцем дії агента, що ушкоджує (причина ПГ), але більшою мірою – з індивідуальними особливостями конкретного організму (рис. 3). Провідну роль відіграє адаптація судинного русла системи ворітної вени до ПГ, що виникає. При анатомічно добре розвинених порто-кавальних анастомозах (переважно магістрального типу) в зоні стравохідно-шлункового переходу відбувається їхній подальший розвиток з формуванням ВРВ стравоходу та кардіального відділу шлунка. Клінічно ВРВ гастроезо­фагеальної зони свідчить про високий тиск у системі ворітної вени та спробу організму знизити його шляхом скидання частини крові з системи ворітної вени в системний кровоплин. Однак такий шлях є гемодинамічно неповно­цінним, тому що відбувається лише тимчасове зниження портального тиску. Скидання крові з системи ворітної вени в системний кровоплин, минаючи печінку, призводить до недостатнього знешкодження (детоксикації) портальної крові, що, у свою чергу, веде до розвитку портосистемної енцефалопатії.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Хронічні дифузні захворювання печінки** |  | Порушення в системі згортання крові |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Запально-дегенеративні та склеротичні процеси в печінці |  | Тромбози в системі ворітної вени |

|  |
| --- |
| **Портальна гіпертензія** |

Портальна
гастропатія,
варикозне
розширення вен шлунка
та стравоходу

|  |
| --- |
| Облітерація внутрішньопечінкових гілок ворітної вени |

|  |
| --- |
| Періфокальний фіброз |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Збільшення судинного опору |  | Розкриття внутрішньопечінкових порто-кавальних анастомозів |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Збільшення діаметра ворітної вени |  | Подальше підвищення тиску у ворітній вені |  | Скидання частини крові в кавальну систему |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Зменшення лінійної швидкості кровоплину |  | Збільшення лінійної швидкості кровоплину |  | Зменшення діаметра ворітної вени |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Гіподинамічний тип портальної гемодинаміки |  | Нормодинамічний тип портальної гемодинаміки |  | Гіпердинамічний тип портальної гемодинаміки |

Рис. 3. Схема патогенезу зміни портальної гемодинаміки при хронічних дифузних захворюваннях печінки з портальною гіпертензією

Гіпердинамічний стан селезінкового кровообігу переходить у застійний, що проявляється подальшим збільшенням селезінки (до III ступеня сплено­мегалії), розвитком гіперспленізму та асциту.

Збільшення діаметра гастро-езофагеальних анастомозів і розкриття нових зменшує об’ємний портальний кровоплин у печін­ці, що на початкових стадіях компенсується збільшенням артеріального при­пли­ву. Формується вадне коло портосистемної гемодинаміки, що, у свою чергу, залежить від типу центральної гемодинаміки.

Крім розвитку ВРВ, у стінці стравоходу та шлунка відбуваються морфологічні зміни, які призводять до розвитку дистрофічних і атрофічних процесів у слизовій оболонці цих органів і в стінці самих вен. При виникненні раптових епізодів підвищення тиску в системі ворітної вени (після прийому їжі, фізичної праці, при інших видах підвищення внутрішньочеревного тиску) на тлі постійно підвищеного тиску як результат ПГ відбувається розрив стінки варикозно розширених вен із масивною кровотечею. При першій кровотечі летальність становить 25–30 %, при другій – 50 %. Третя кровотеча за звичай буває останньою (Кузин М.І. та співавт., 1986; Zimmerman J. et al., 1993; Fevery J., Nevens F., 1999).

При анатомічно погано розвинених магістральних формах порто-кавальних анастомозів в ділянці стравохідно-шлункового переходу можливий їхній поступовий розвиток з формуванням ВРВ. Однак при розсипних формах судинних взаємозв’язків малоймовірне формування ВРВ цієї ділянки. У цьому випадку більш імовірним є розвиток портальної гастропатії гастроезофагеаль­ної зони у вигляді дифузного або мозаїчного ураження слизової оболонки та стінки судин різного ступеня.

Під впливом провокуючих факторів у такому випадку можуть виникати поодинокі або множинні розриви стінки стравоходу та кардіального відділу шлунка з кровотечею (синдром Маллорі–Вейсса) або без неї (спонтанний розрив стравоходу або синдром Bouhaver). Розриви стінки стравоходу та шлунка можуть торкатись тільки слизової оболонки, але й можуть ушкоджувати підслизову, м’язову оболонки або бути наскрізними. При розриві судин під­слизового шару виникає кровотеча (синдром Маллорі–Вейсса). На такому фоні можливе також формування гострих виразок (частіше алкогольних) із кро­вотечею або без неї. Розриви стінки органів травного тракту частіше зустрічаються в нижній третині стравоходу та кардіальному відділі шлунка. Однак можливі розриви стінки великої кривизни шлунка, тонкої та товстої кишок, а також сполучені та множинні розриви (рис. 4).

Одним з варіантів скидання портальної крові є розвиток ВРВ у ділянці кавернозної тканини прямої кишки. У цьому випадку відбувається формування порто-кавальних анастомозів у ділянці прямої кишки, що клінічно проявляється гострими або хронічними гемороїдальними кровотечами, що виникають при раптовому підвищенні тиску в системі ворітної вени. Виконання операції гемороїдектомії у таких хворих запобігає кровотечі з гемороїдальних вен, але погіршує прогноз у відношенні ПГ. При цьому прогресує ЦП, з’являється асцит.

|  |
| --- |
| **Блок у системі ворітної вени** |

|  |
| --- |
| Скидання крові через порто-кавальні анастомози |

 **Б Л О К И**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Компенсований |  | Субкомпенсований |  | Декомпенсований |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Прихована портальна гіпертензія** |  | **Явна портальна гіпертензія** |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Зниження портального припливу до печінки |  | Збільшення артеріального припливу до печінки |  | Варикозне розширення вен стравоходу та шлунка  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Збільшення серцевого викиду |  | Прогресування хронічного дифузного захворювання печінки |  | Кровотеча із варикозно розширених вен |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Розвиток печінково-клітинної недостатності |  | ГСШК (синдром Маллорі–Вейсса та ін.) |

Венозний застій у зоні стравохідно-шлункового переходу Спленомегалия.

|  |
| --- |
| Гепатаргія. Асцит. Портосистемна енцефалопатія. |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Розкриття артеріо-портальних анастомозів |  | Збільшення портального кровоплину |  | Збільшення тиску у ворітній вені |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Підтримка загального об’ємного печінкового кровоплину |  | Циркуляторна та гістотоксична гіпоксія |

Рис. 4. Схема патогенезу прихованої і явної портальної гіпертензії

Формування порто-кавальних анастомозів у ділянці малого сальника (гепатодуоденальної зв’язки), у стінці жовчного міхура не має вираженого гемодинамічного значення, хоча на початкових етапах розвитку ПГ трохи знижує портальний тиск. Ці анастомози численні, судини, що їх формують, мають невеликий діаметр.

В 30–50 % хворих відбувається реканалізація пупкової вени. Можливість параумбілікального венозного скидання зростає пропорційно тяжкості ЦП.

Портосистемні анастомози декомпенсують портальну систему. Однак після їхнього формування відбувається підвищення портального кровоплину. При цьому збільшується серцевий викид і портальна перфузія печінки, що тимчасово стабілізує ситуацію. Але при підвищенні портального кровоплину збільшується колатеральний кровоплин і надалі відбувається скидання майже всієї портальної крові в систему верхньої та нижньої порожнистих вен.

У пацієнтів з порто-кавальними анастомозами об’ємний кровоплин у ворітній вені зменшується на 25–50 %. Відповідно знижуються лінійна швидкість кровоплину і тиск у ворітній вені, зменшується її діаметр. Відведен­ня частини крові з ворітної вени в системний кровоплин зумовлює перебудову артеріального кровообігу печінки, що проявляється на початкових етапах збільшенням об’ємної швидкості кровоплину в печінковій артерії. Відповідно збільшуються лінійна швидкість кровоплину та діаметр печінкової артерії.

У хворих на ЦП частка портального кровоплину переважає над часткою артеріального при загальному зниженні об’ємного печінкового кровоплину. При виникненні анастомозів порто-артеріальний коефіцієнт значно зменшуєть­ся, що означає зменшення частки портального кровоплину та зростання частки артеріального в загальному печінковому кровоплині. Збільшення артеріального кровоплину печінки є компенсаторно-пристосувальним механізмом, що спрямований на підтримку загального печінкового кровоплину (Котенко О.Г., 1999).

При ЦП із ПГ у стадії компенсації загальний печінковий кровоплин не порушується завдяки гіпердинамічному стану селезінкової циркуляції, що забезпечує високий тиск у ворітній вені. Ефективність печінкового кровоплину знижується через внутрішньопечінкове портосистемне шунтування.

Декомпенсація ЦП обумовлена позапечінковим портосистемним шунту­ванням і переходом гіпердинамічного стану селезінкової циркуляції в застій­ний. Зазначені фактори сприяють прогресивному зменшенню печінкового кровоплину та декомпресії в системі ворітної вени.

У результаті комплексного експериментального та клінічного дослідження змін слизової оболонки кардіального відділу шлунка та їхнього зв’язку з печінковою гемодинамікою в умовах дифузного ураження печінки з розвитком ПГ можна констатувати, що пусковим моментом розвитку ГСШК, зокрема синдрому Маллорі–Вейсса, є ПГ. Остання призводить до перебудови слизової оболонки кардіального відділу шлунка та нижньої третини стравоходу з появою ознак гастро- і езофагопатіїї з більш-менш вираженою деструкцією та формуванням мікротріщин, ерозій, трофічних виразок і тріщин, які можуть ускладнюватися гострими стравохідно-шлунковими кровотечами.

# ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та запропоновано нове рішення актуальної наукової медичної проблеми – механізмів розвитку гострих стравохідно-шлункових кровотеч. В експерименті на тваринах вивчені морфофункціональні прояви адаптації та дизадаптації печінки і кардіального відділу шлунка до внутрішньо-, допечінкового та сполученого блоків системи ворітної вени, що ускладнені портальною гіпертензією. Проведено аналіз клінічних випадків гострих стравохідно-шлункових кровотеч, зокрема синдрому Маллорі–Вейсса, пов’язаних з дифузним ураженням печінки та портальною гіпертензією. Встановлено, що при хронічних дифузних ураженнях печінки у сполученні з портальною гіпертензією відбуваються зміни слизової оболонки кардіального відділу шлунка з вираженою деструкцією у вигляді мікротріщин, ерозій, виразок і розривів. Зазначені зміни перебувають у прямій залежності від функціонального резерву печінки та виду портальної гемодинаміки.

1. Експериментальні внутрішньопечінковий (інтоксикацією хлорофор­мом), допечінковий (емболією ворітної вени гліцерином) і сполучений блоки ворітної вени супроводжуються формуванням дифузного ураження печінки та портальної гіпертензії.
2. Експериментальні блоки системи ворітної вени призводять до адаптаційної перебудови печінки у вигляді хронічного дифузного захворюван­ня з розвитком деструктивних, регенераторних процесів і утворенням фіброзу і дизадаптації з мостовидними, осередковими або злитими некрозами. З боку слизової оболонки кардіального відділу шлунка відбувається розвиток поверхневої гастропатії у вигляді дистрофічних процесів з ознаками деструкції залозистого шару та поліморфно-клітинною інфільтрацією і дизадаптації, що характеризується деструкцією слизової оболонки аж до формування мікро­тріщин, ерозій, виразок і розривів.
3. При моделюванні допечінкового блоку системи ворітної вени більше підвищується рівень гідратації печінкової тканини, при моделюванні внут­рішньо­печінкового та сполученого блоків системи ворітної вени – показники експозиційної динаміки сорбції. Експозиційна динаміка активності каталази крові вказує на швидкий розвиток відповідної реакції – протягом перших 5 діб – при моделюванні внутрішньопечінкового та сполученого блоків системи ворітної вени печінки, тоді як при моделюванні допечінкового блоку відповідна реакція розвивається на 10-ту добу.
4. Адаптація печінки та слизової оболонки кардіального відділу шлунка тварин до внутрішньо-, допечінкового та сполученого блоків системи ворітної вени проявляється саногенними ознаками або патогенними – аж до дизадаптації з розвитком некрозу печінкової тканини та мікротріщин, ерозій і деструкції залозистого шару слизової оболонки кардіального відділу шлунка.
5. Аналіз історій хвороби пацієнтів з синдромом Маллорі–Вейсса показав, що практично у всіх хворих в анамнезі була патологія печінки з прихованою або явною портальною гіпертензією.
6. У хворих з дифузними захворюваннями печінки та портальною гіпертензією виникають морфологічні зміни слизової оболонки кардіального відділу шлунка та нижньої третини стравоходу, які призводять до утворення розривів слизової оболонки з поздовжнім напрямком у проекції варикозно розширеної вени, що кровоточить. Ці розриви можуть маскуватися запальними змінами слизової оболонки. Переважна локалізація розривів спостерігається у кардіальному відділі шлунка. Морфологічні зміни та розриви слизової оболонки кардіального відділу шлунка при синдромі Маллорі–Вейсса, гострих виразках і варикозно розширених венах шлунка та нижньої третини стравоходу подібні. Діагностичні труднощі виникають при поєднанні цих процесів.
7. Критерієм прогнозування розвитку гострих стравохідно-шлункових кровотеч є зниження функціонального резерву печінки, що розраховується як співвідношення показників загального об’ємного печінкового кровоплину до і після навантажувального тесту при ультразвуковій допплерометрії.
8. Критеріями діагностики прихованої портальної гіпертензії при дифузному пошкодженні печінки є зміни якісних і кількісних показників портальної гемодинаміки: інверсія кровоплину у ворітній або селезінковій вені, монофазний характер кровоплину в нижній порожнистій та печінковій венах, збільшення індексу резистентності у власній печінковій артерії, збільшення діаметра ворітної і, особливо, селезінкової вени, зниження або збільшення швидкості кровоплину у ворітній вені, гіпердинамічний стан селезінкового кровообігу, наявність тромбозів у системі ворітної вени, виявлення порто-кавальних анастомозів.

# ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Моделювання портальної гіпертензії в експериментальних тварин раціонально виконувати шляхом сполученого (внутрішньо- і допечінкового) блоку системи ворітної вени.
2. При експериментальному моделюванні патології органів черевної порожнини в експериментальних тварин, наприклад щурів, ми рекомендуємо використовувати запропоновану нами методику ультразвукового дослідження для здійснення контролю за динамікою розвитку патологічного процесу в органах черевної порожнини та системі ворітної вени, а також ультразвукову семіотику хронічних дифузних захворювань печінки та портальної гіпертензії.
3. Для прогнозування результату розвитку хронічних дифузних захворювань печінки та портальної гіпертензії, оцінки ризику виникнення гострих стравохідно-шлункових кровотеч і вибору тактики ведення хворих ми рекомендуємо методом ультразвукової допплерометрії визначати тип портальної гемодинаміки та функціональний резерв печінки як співвідношення показників загального об’ємного печінкового кровоплину до і після навантажувального тесту.
4. Діагностичними критеріями прихованої портальної гіпертензії ми пропонуємо вважати наявність таких ультразвукових ознак, як інверсія кровоплину в системі ворітної вени, збільшення діаметра селезінкової вени, перевищення лінійної швидкості кровоплину в селезінковій вені над ворітною, визначення кровоплину в анастомозах ворітної вени при наявності хронічного дифузного захворювання печінки та відсутності збільшення діаметра ворітної вени і спленомегалії.

# СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ З ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Андреєва І.В., Виноградов О.А. Спостереження поєднання синдрому Маллорі–Вейсса і розриву стінки стравоходу // Клінічна хірургія. – 2001. – № 9 (703). – С. 61–62. (Здобувачем знайдений клінічний випадок, проведений його аналіз. Внесок – 90 %).
2. Андреєва І.В., Виноградов О.А. Патогенетичний зв’язок синдрома Маллорі–Вейсса з вірусним гепатитом // Буковинський медичний вісник. – 2001. – № 4. – С. 176–177. (Здобувачем знайдений клінічний випадок, проведений його аналіз. Внесок – 90 %).
3. Андреева И.В., Виноградов А.А. Синдром Маллори-Вейсса как нозологическая единица в структуре острых желудочно-кишечных кровотечений // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 36–37. (Здобувачеві належать 80 % роботи: проведений аналіз історій хвороб у пацієнтів з гострими шлунково-кишковими кровотечами).
4. Андреева И.В., Виноградов А.А. Пищеводно-желудочные кровотечения при портальной гипертензии, обусловленной циррозом печени // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – Вип. 8. – Київ–Луганськ, 2002. – С. 206–209. (Здобувачеві належать 80 % роботи: проведений аналіз історій хвороби пацієнтів з портальною гіпертен­зією).
5. Андреева И.В. Пищеводно-желудочные кровотечения и их связь с портальной гипертензией // Український ме­дичний альманах. – 2002. – Т. 5. – № 2. – С. 129–133.
6. Андреєва І.В., Виноградов О.А. Синдром Маллорі–Вейсса як причина гострих шлунково-кишкових кровотеч // Український медичний альманах. – 2002. – Т. 5. – № 3. – С. 10–13. (Здобувачеві належать 80 % роботи: проведений аналіз історій хвороби пацієнтів з гострими шлунково-кишковими кровотечами).
7. Андреева И.В. Морфологические изменения во внутренних органах при синдроме Маллори-Вейсса // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – Київ–Луганськ, 2003. – Вип. 9. – С. 280–284.
8. Андреєва І.В. Моделювання цирозу печінки шляхом формування внутрішньо- та допечінкового блоку портальної системи // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, № 1. – С. 7–9.
9. Андреєва І.В. Особливості діагностики синдрому Маллорі–Вейсса // Шпитальна хірургія. – 2002. – № 4. – С. 41–43.
10. Андреєва І.В. Морфофункціональні зміни печінки при цирозі та розвитку портальної гіпертензії // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – Київ–Луганськ, 2004. – Вип. 11. – С. 292–295.
11. Андреева И.В. Структурные изменения в печени при портальной гипертензии разной этиологии и их влияние на активность каталазы сыворотки крови // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – Київ–Луганськ, 2005. – Вип. 12. – С. 302–307.
12. Андреєва І.В. Тромбоз системи ворітної печінкової вени та її кавернозна трансформація // Науковий вісник Ужгородського університету, Серія «Медицина». – 2005. – Вип. 26. – С. 3–6.
13. Андреєва І.В., Левенець С.В., Виноградов О.А. Сучасні можливості діагностики тромбозів у системі ворітної вени // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 6. – С. 10–14. (Здобувачеві належать 70 % роботи: проведений аналіз історій хвороби пацієнтів з тромбозами ворітної вени, розроблені критерії діагностики, здійснений аналіз).
14. Андреева И.В. Морфологическая адаптация слизистой оболочки желудка в условиях экспериментальной портальной гипертензии // Український морфологічний альманах. – 2005. – № 4. – С. 12–16.
15. Андреева И.В. Ультразвуковая анатомия системы воротной вены и ее роль в диагностике портальной гипертензии // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 137–139.
16. Андреева И.В. Анализ причин возникновения синдрома Маллори-Вейсса // Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаєва. – 2006. – № 1. – С. 62–65.
17. Андреева И.В., Виноградов А.А., Левенец С.В., Лазарева А.В., Абросимова Т.Н. Ультразвуковой мониторинг в динамике острого панкреатита при хронических диффузных заболеваниях печени // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2006. – Т. 1, № 2, додаток А. – С. 26–31. (Здобувачем запропонований ультразвуковий моніторинг, здійснені клінічні дослідження, проведений їхній аналіз та узагальнення. Внесок – 80 %).
18. Андреева И.В. Оценка функционального резерва печени по данным ультразвуковой допплерометрии // Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаєва. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 38–42.
19. Андреева И.В. Ультразвуковая картина печени и системы воротной вены у больных хроническими диффузными заболеваниями печени и портальной гипертензией // Український морфологічний альманах. – 2006. –Т. 4, № 3. – С. 3–7.
20. Андреева И.В. Оценка портальной гемодинамики по данным ультразвуковой допплерометрии // Український медичний альманах. – 2006. – Т. 9, № 4. – С. 12–15.
21. Андреева И.В. Изменение гемодинамики в воротной вене и собственной печеночной артерии после нагрузочного теста у здоровых людей // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2006. – Т. 1, № 2, додаток А. – С. 12–17.
22. Андреева И.В. Реогепатография как метод оценки функционального состояния печени // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – № 1. – С. 76–80.
23. Андреева И.В., Виноградов А.А., Абросимова Т.Н. Динамика изменения гидратации паренхимы печени животных при моделировании портальной гипертензии // Український морфологічний альманах. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 4–6. (Здобувачеві належать 60 % роботи, а саме: здійснені експериментальні дослідження, проведений їхній аналіз та узагальнення).
24. Андреева И.В., Виноградов А.А. Динамика изменения гидратации паренхимы печени животных при эмболии воротной вены глицерином // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 1. – С. 11–13. (Здобувачеві належать 80 % роботи, а саме: здійснені експериментальні дослідження, проведений їхній аналіз та узагальнення).
25. Андреева И.В., Клименко Н.А., Виноградов А.А. Особенности нормодинамического типа портальной гемодинамики по данным ультразвуковой допплерометрии // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2007. – Т. 2, № 1. – С. 42–46. (Здобувачеві належать 80 % роботи, а саме: здійснені допплерометричні дослідження, проведений їхній аналіз та узагальнення).
26. Андреева И.В., Клименко Н.А., Виноградов А.А. Гемодинамика печени у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени и портальной гипертензией по данным ультразвуковой допплерометрии // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 4. – С. 11–14. (Здобувачеві належать 80 % роботи, а саме: здійснені допплерометрічні дослідження, проведений їхній аналіз та узагальнення).
27. Андреева И.В., Клименко Н.А., Виноградов А.А. Особенности гиподинамического типа портальной гемодинамики по данным ультразвуковой допплерометрии // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 5. – С. 13–15. (Здобувачеві належать 80 % роботи, а саме: здійснені допплерометричні дослідження, проведений їхній аналіз та узагальнення).
28. Андреева И.В. Динамика изменения гидратации паренхимы печени животных при моделировании портальной гипертензии различными способами // Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаєва. – 2007. – Т. 8, № 4. – С. 35–37.
29. Андреєва І.В., Виноградов О.А., Куріча Н.М. Морфофункціональні особливості слизової оболонки пілоричного відділу шлунка у плодів людини // Вісник Луганського державного педагогічного університету імені Тараса Шевченка. – 2001. – № 11 (43). – С. 108–111. (Здобувачеві належать 60 % роботи: проведене гістологічне дослідження та його аналіз).
30. Андреева И.В. Изменение лабораторных и биохимических показателей крови при синдроме Маллори–Вейсса // Вісник Луганського державного педагогічного університету імені Тараса Шевченка. – 2003. – № 1 (57). –
С. 93–98.
31. Андреєва І.В. Морфологічні зміни слизової оболонки шлунка при портальній гіпертензії та їхній зв’язок з розвитком синдрому Маллорі–Вейсса // Вісник Луганського національного педагогічного університету імені Тараса Шевченка. – 2004. – № 6 (74). – С. 5–10.
32. Андреева И.В., Клименко Н.А., Виноградов А.А. Особенности гипердинамического типа портальной гемодинамики по данным ультразвуковой допплерометрии // Вісник Луганського національного педагогічного університету імені Тараса Шевченка. – 2007. – № 19 (135). – С. 14–20. (Здобувачеві належать 80 % роботи, а саме: здійснені допплерометричні дослідження, проведений їхній аналіз та узагальнення).
33. Andreeva I.V., Kurichaya N.N. Morphometric changes of branches of the coeliac artery in the portal hypertension // The Evolution of Developmental Mechanisms / Winter Meeting of Anatomical Society of Great Britain and Ireland. – 2001. – P. 36–37. (Здобувачем проведене морфометричне дослідження, його аналіз).
34. Andreeva I.V., Kurichaya N.N. The morphological in the vessels and the mucosa of the digestive tract in portal hypertension // The Evolution of Developmental Mechanisms / Winter Meeting of Anatomical Society of Great Britain and Ireland. – 2001. – P. 37. (Здобувачем проведені експериментальні дослідження та їхній аналіз).
35. Vinogradov A.A., Andreeva I.V., Tretyakova N.P., Kurichaya N.N. Morphological changes of vessels of the cardial part of the stomach and the oesophagus in condition of the portal hypertension // Annals of Anatomy. – 2001. – V. 194, № 1, Suppl. (Germany). – P. 234. (Здобувачем проведені експериментальні дослідження та їхній аналіз).
36. Andreeva I.V., Tretyakova N.P., Kurichaya N.N. Morphological aspects of changes of the wall of the stomach and the oesophagus in portal hypertension // Annals of Anatomy. – 2001. – V. 194, № 1, Suppl. (Germany). – P. 234–235. (Здобувачем проведені експериментальні дослідження та їхній аналіз).
37. Andreeva I.V., Vinogradov A.A. Morphological changes in the internal organs in Mallory-Weiss syndrome // Abstracts book of Joint meeting of the British Association of Clinical Anatomists and Spanish Anatomical Society 22nd and 23rd July 2002. – P. 47–48. (Здобувачем проведені експериментальні дослідження та їхній аналіз).
38. Андреева И.В., Виноградов А.А., Самчук В.А., Полищук С.М., Боячук Е.Д., Некрасов С.А., Виноградов О.А., Куричая Н.Н., Чемерин А.И. К вопросу хирургического лечения печеночной недостаточности // Матеріали ХХ з’їзду хірургів України. – Терно­піль: Укрмедкни­га, 2002. – Т. 2. – С. 522–523. (Здобувачеві належать 20 % роботи, а саме дані експериментальних досліджень).
39. Андреева И.В., Виноградов А., Черных Е.В., Яковлева И.В. Возрастная морфология слизистой оболочки желудка в норме и при портальной гипертензии // Матеріали між­­на­родної нау­ково-прак­тичної конференції «Ди­­на­міка наукових дослід­жень» (Дніпропетровськ–Дніпро­дзер­жинськ–Чер­каси 28 жовтня – 4 листопада 2002 р.). – Дні­пропет­ровськ: Наука і осві­та, 2002. – Т. 6 – С. 3. (Здобувачем проведені експериментальні дослідження та їхній аналіз. Внесок – 60 %).
40. Андреева И.В., Виноградов О.А., Черных Е.В., Яковлева И.В. Альтернативный метод экспериментального моделирования цирроза печени // Матеріали Всеукраїнської студентської конференції «Актуальні технологічні та біологічні проблеми використання тварин» (20 – 21 листопада 2002 р.). – Луганськ, 2002. – С. 6–7. (Здобувачем проведені експериментальні дослідження та їхній аналіз. Внесок – 60 %).
41. Andreeva I.V., Vinogradov A.A., Boyarchuk E.D., Samchuk V.A., Vinogradov O.A., Rudenko E.F. Morphological basis of the immunоbiological supervision of the gastric digestion in the ontogenesis // SICB 2003 Annual Meeting (January 4 – 8, 2003, Toronto, Ontario, Canada) – [www.SICB.org](http://www.SICB.org) – Р. 12. (Здобувачеві належать 20 % роботи, а саме дані експериментальних досліджень).
42. Андреева И.В., Виноградов А.А. Морфологические изменения во внутренних органах при синдроме Маллори–Вейсса // Материалы конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора физиологии, академика Рафаила Осиповича Файтельберга. – Одесса, 2003 (10 – 12 января). – С. 64–65. (Здобувачеві належать 80 % роботи: проведені гістологічні дослідження, їхній аналіз та узагальнення).
43. Андреева И.В., Виноградов А.А., Бо­яр­­чук Е.Д., Ле­щенко Т.М., Сам­­чук В.А., Ру­ден­ко Е.Ф., Чер­ных Е.В., Яковлева И.В. Морфологические основы иммунобиологического надзора желудочного пищеварения в онтогенезе // Материалы конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора физиологии, академика Рафаила Осиповича Файтельберга. – Одесса, 2003 (10–12 января). – С. 62–63. (Здобувачеві належать 20 % роботи, а саме дані експериментальних досліджень).
44. Андреева И.В., Виноградов А.А., Черных Е.А., Яковлева И.В. Способ моделирования портальной гипетензии у экспериментальных животных // Матеріали VI Міжнародної науково-практичної конференції «Наука і освіта 2003». Т. 5. Медицина – Дніпропетровськ–Одеса–Харків, 2003. – С. 17–18. (Здобувачеві належать 60 % роботи, а саме: запропонований спосіб моделювання портальної гіпертензії, проведені експериментальні дослідження та їхній аналіз).
45. Андреєва І., Виноградов О. Дія шкідливих виробничих чинників на морфофункціональні показники печінки в експерименті на кішках // Тези доповідей міжнародної конференції «Екологічні проблеми міст і промислових зон: шляхи їх вирішення». – Львов: «СПОЛОМ», 2003. – С. 72–73. (Здобувачеві належать 30 % роботи, а саме: проведення морфофункціональних досліджень).
46. Виноградов А.А., Андреева И.В. Причинно-следственная зависимость развития синдрома Маллори-Вейсса со скрытой или явной портальной гипертензией // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання біології та медицини». – Луганськ: Альма-матер, 2003. – С. 7–8. (Здобувачеві належать 80 % роботи, а саме: збір, аналіз та узагальнення клінічних даних).
47. Андреева И.В. Портальная гипертензия как пусковой момент патогенетических изменений слизистой желудка // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання біології та медицини». – Луганськ: Альма-матер, 2003. – С. 5.
48. Андреева И.В., Виноградов А.А. Патоморфологические изменения в печени при экспериментальной портальной гипертензии // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Україна наукова 2003». – Т. 12 (Медицина). – Дніпропетровськ–Сімферополь, 2003 (16–20 червня 2003 р.). – С. 19–20. (Здобувачеві належать 80 % роботи, а саме: проведені експериментальні дослідження, їхній аналіз та узагальнення).
49. Андреева И.В., Виноградов А.А. Анатомическая локализация разрывов слизистой желудка и пищевода при синдроме Маллори-Вейсса // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Україна наукова 2003». – Т. 11 (Медицина). – Дніпропетровськ – Сімферополь, 2003 (16–20 червня 2003 р.). – С. 17–19. (Здобувачеві належать 80 % роботи, а саме: збір, аналіз та узагальнення клінічних даних).
50. Андреева И.В., Виноградов А.А. Способ экспериментального моделирования цирроза печени // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання біології та медицини». – Луганськ: Знання, 2004. – С. 7–8. (Здобувачеві належать 70 % роботи, а саме: запропонований спосіб моделювання портальної гіпертензії, проведені експериментальні дослідження та їхній аналіз).
51. Андреева И.В., Виноградов А.А. Портальная гипертензия и пищеводно-желудочные кровотечения // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання біології та медицини». – Луганськ: Знання, 2004. – С. 8–9. (Здобувачеві належать 80 % роботи: проведений аналіз гострих шлунково-кишкових кровотеч).
52. Андреева И.В. Портальная гипертензия и пищеводно-желудочные кровотечения // Матеріали ІІІ міжрегіональної науково-практичної конференції «Актуальні питання біології та медицини». – Луганськ: Альма-матер, 2005. – С. 6–8.
53. Андреева И.В. Роль ультразвуковой томографии в изучении индивидуальной анатомической изменчивости портальной системы // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції (Київ, 6–10 червня 2005 р.). – Київ, 2005. – С. 20–21.
54. Andreeva I.V. Morphofunctional peculiarities of the gastric cardia in Mallory-Weiss syndrome and in portal hypertension // Матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції «Динаміка наукових досліждень 2005». – Т. 30 «Медицина». – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2005. – С. 34 – 35.
55. Андреєва І.В., Виноградов О.А., Левенець С.В. Причини виникнення та можливості діагностики тромбозів ворітної та селезінкової вен // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Наука та інновації – 2005». – Т. 6. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2005. – С. 3–5. (Здобувачеві належать 70 % роботи: проведений аналіз історій хвороб пацієнтів з тромбозами ворітної вени, розроблені критерії діагностики, здійснений аналіз).
56. Андреєва І.В., Виноградов О.А., Гончаров О.М. Морфологічні зміни в печінці при експериментальній портальній гіпертензії // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених і спеціалістів «Від фундаментальних досліджень до медичної практики», Харків, 16 листопада 2005 р. – Харків, 2005. – С. 9–10. (Здобувачем виконані експериментальні дослідження, проведений їхній аналіз на узагальнення. Внесок – 70 %).
57. Андреева И.В., Виноградов А.А., Левенец С.В. Значение эхографии в оценке нарушений портальной гемодинамики // Материалы 78-й межвузовской научно-практической конференции студентов и молодых ученых – Симферополь, 20 апреля 2006 г. – С. 92. (Здобувачеві належать 90 % роботи: розроблені критерії діагностики порушень портальної гемодинаміки, здійснений аналіз).
58. Андреева И.В., Левенец С.В., Виноградов А.А. Ультразвуковая допплеровская оценка функционального резерва печени // Матеріали Міжнародної науково-практичної школи-семінару «Ультразвукова діагностика в гастроентерології», г. Судак, 15–20 травня 2006 р. – Судак, 2006. – С. 11–12. (Здобувачем запропонований метод оцінки функціонального резерву печінки, здійснені клінічні дослідження, проведений їхній аналіз та узагальнення. Внесок – 80 %).
59. Андреєва І.В., Виноградов О.А., Левенець С.В. Перебудова портального кровотоку при тромбозах ворітної та селезінкової вен // Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми сучасних наук: теорія та практика – 2006», 16–30 червня 2006 р. - Т. 5. Медицина. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – С. 16–18. (Здобувачеві належать 70 % роботи: проведений аналіз історій хвороб у пацієнтів з тромбозами ворітної вени, розроблені критерії діагностики, здійснений аналіз).
60. Андреева И.В., Виноградов А.А. Патогенетическая взаимосвязь синдрома Маллори-Вейсса и портальной гипертензии // Наукові праці IV Міжрегіональної наукової конференції «Актуальні питання біології та медицини». – Луганськ: Альма-матер, 2006. – С. 4–6. (Здобувачеві належать 80 % роботи: проведений аналіз історій хвороб, виконані експериментальні дослідження, здійснений аналіз).
61. Виноградов А.А., Андреева И.В., Левенец С.В. Особенности ультразвукового допплеровского сканирования при циррозе печени // Наукові праці IV Міжрегіональної наукової конференції «Актуальні питання біології та медицини». – Луганськ: Альма-матер, 2006. – С. 11–12. (Здобувачеві належать 70 % роботи: розроблені критерії сканування печінки, проведені клінічні дослідження, здійснений аналіз).
62. Виноградов А.А., Андреева И.В. Портальная гипертензия и возможности ее моделирования у экспериментальных животных // Наукові праці IV Міжрегіональної наукової конференції «Актуальні питання біології та меди­ци­ни». – Луганськ: Альма-матер, 2006. – С. 13–14. (Здобувачеві належать 70 % робо­ти, а саме дані експериментальних досліджень, їхній аналіз та узагалі­нення).
63. Андреева И.В., Левенец С.В., Виноградов А.А. Определение функционального резерва печени по данным ультразвуковой допплерометрии // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Ультразвукова та функціональна діагностика в ангіології». – Київ: Видавництво ВБО «УДК», 2006. – С. 11–12. (Здобувачем запропонований метод оцінки функціонального резерву печінки, здійснені клінічні дослідження, проведений їхній аналіз та узагальнення. Внесок – 80 %).
64. Андреева И.В., Левенец С.В., Виноградов А.А. Оценка портального кровотока по данным ультразвуковой допплерометрии // Матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції «Передові наукові розробки – 2006». – Т. 7, Медицина. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – С. 37–38. (Здобувачеві належать 80 % роботи, а саме: здійснені клінічні дослідження, проведений їхній аналіз та узагальнення).
65. Андреева И.В., Виноградов А.А., Левенец С.В. Ультразвуковая анатомия печени и системы воротной вены при портальной гипертензии // Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції «Науковий потенціал світу – 2006». – Т. 11. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – С. 32–34. (Здобувачеві належать 80 % роботи, а саме: здійснені клінічні дослідження, проведений їхній аналіз та узагальнення).
66. Андреева И.В., Виноградов А.А., Абросимова Т.Н., Руденко Е.Ф. Особенности адаптации системы воротной вены к портальной гипертензии // Материалы II Международной научно-практической конференции «Образование и наука без границ – 2006». – Т. 9. – Днепропетровск: Наука и образование, 2006. – С. 69–70. (Здобувачеві належать 60 % роботи, а саме: здійснені експериментальні дослідження, проведений їхній аналіз).
67. Андреева И.В., Виноградов А.А., Левенец С.В., Абросимова Т.Н. Перспективы изучения адаптации системы воротной вены к портальной гипертензии // Материалы II Международной научно-практической конференции «Ключевые аспекты научной деятельности – 2007». – Т. 4, Медицина и биология. – Днепропетровск: Наука и образование, 2007. – С. 39–40. (Здобувачеві належать 60 % роботи, а саме: здійснені експериментальні дослідження, проведений їхній аналіз та узагальнення).
68. Андреева И.В., Виноградов А.А. Изменение гидратации паренхимы печени крыс при эмболии воротной вены глицерином // Наукові праці V Міжрегіональної наукової конференції «Актуальні питання біології та медицини». – Луганськ, 24–25 травня 2007 р. – Луганськ, Альма-матер, 2007. – С. 10–13. (Здобувачеві належать 80 % роботи, а саме: здійснені експериментальні дослідження, проведений їхній аналіз та узагальнення).
69. Андреева И.В., Виноградов А.А., Абросимова Т.Н. Изменение гидратации паренхимы печени крыс при интоксикации хлороформом // Наукові праці V Міжрегіональної наукової конференції «Актуальні питання біології та медицини». – Луганськ, 24–25 травня 2007 р. – Луганськ, Альма-матер, 2007. – С. 13–15. (Здобувачеві належать 60 % роботи, а саме: здійснені експериментальні дослідження, проведений їхній аналіз та узагальнення).
70. Андреева И.В., Виноградов А.А., Абросимова Т.Н. Морфофункциональные изменения в печени при экспериментальной портальной гипертензии на основе интоксикации хлороформом // Наукові праці V Міжрегіональної наукової конференції «Актуальні питання біології ти медицини». – Луганськ, 24–25 травня 2007 р. – Луганськ, Альма-матер, 2007. – С. 16–17. (Здобувачеві належать 60 % роботи, а саме: здійснені експериментальні дослідження, проведений їхній аналіз та узагальнення).

**АНОТАЦІЯ**

Андреєва І.В. Механізми розвитку стравохідно-шлункових кровотеч. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Харківський державний медичний університет МОЗ України, Харків, 2007.

Дисертація присвячена актуальній проблемі – вивченню механізмів розвитку стравохідно-шлункових кровотеч, у тому числі синдрому Маллорі–Вейсса, і механізмів адаптації печінки та слизової оболонки кардіального відділу шлунка до дифузних захворювань печінки та портальної гіпертензії.

У роботі використані патофізіологічні, гістологічні, біохімічні, інстру­мен­тальні, клініко-лабораторні методи дослідження.

Встановлено, що моделювання портальної гіпертензії супроводжується перебудовою печінки за типом хронічного дифузного захворювання з розвитком деструктивних, регенераторних процесів і появою фіброзу. Під­ключаються патофізіологічні механізми ендогенізації патологічного проце­су, які мають різний ступінь виразності та залежать від виду експерименту. Виявлено, що печінкова патологія в сполученні з портальною гіпертензією є причиною деструктивних процесів у слизовій оболонці кардіального відділу шлунка, розвивається портальна гастропатія. Вміст загальної води та експозиційна динаміка сорбції нейтрального червоного в тканині печінки були підвищені. Також була підвищена активність каталази крові. В основі гострих стравохідно-шлункових кровотеч лежать механізми саногенної або патогенної адаптації печінки та слизової оболонки кардіального відділу шлунка до дифузних захворювань печінки та портальної гіпертензії.

Запропоновано спосіб кількісного визначення функціонального резерву печінки за даними ультразвукової допплерометрії для прогнозування можливо­го результату розвитку процесу та вибору тактики лікування хворого. Розроб­лено методику визначення ультразвукової анатомії щура для експери­менталь­них досліджень.

Кількісний аналіз морфофункціональних показників печінкової патології у поєднанні з портальною гіпертензією є підставою для прогнозування змін у слизовій оболонці шлунка на різних стадіях розвитку процесу.

**Ключові слова**: портальна гіпертензія, портальна гастропатія, стравохід­но-шлункові кровотечі, синдром Маллорі–Вейсса.

**АННОТАЦИЯ**

Андреева И.В. Механизмы развития пищеводно-желудочных кровотечений. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология. – Харьковский государственный медицинский университет МЗО Украины, Харьков, 2007.

Диссертация посвящена актуальной проблеме – изучению механизмов развития пищеводно-желудочных кровотечений, в том числе синдрома Маллори–-Вейсса, и механизмов адаптации печени и слизистой оболочки кардиального отдела желудка к диффузным заболеваниям печени и портальной гипертензии.

В работе использованы патофизиологические, гистологические, био­химические, инструментальные, клинико-лабораторные методы исследования.

В процессе исследования разработаны экспериментальные модели печеночной патологии в соединении с портальной гипертензией, которая осно­вана на формировании внутри-, допеченочного и сочетанного блоков системы воротной вены. Моделирование портальной гипертензии сопровождалось перестройкой печени по типу хронического диффузного заболевания с развитием деструктивных, регенераторных процессов и фиброза. Подключа­лись патофизиологические механизмы эндогенизации патологиче­ского процесса, которые имели разную степень выраженности и зависели от вида эксперимента.

Установлено, что печеночная патология в соединении с портальной гипертензией является причиной деструктивных процессов в слизистой оболочке кардиального отдела желудка, которые развиваются последовательно: появление телеэктазий венозных сосудов от простых (цилиндрических) до варикозных; первичная альтерация слизистой оболочки и кардиальных желез; застойная индурация слизистой оболочки; формирование микро- и макро­трещин, эрозий и разрывов слизистой оболочки. При этом характер изменений морфофункциональных показателей, которые связаны с развитием процесса, находится в прямой зависимости от вида печеночной патологии и выражен­ности портальной гипертензии.

Установлено, что механизм развития острых пищеводно-желудочных кровотечений связан с повышением давления в воротной вене. В ряде случаев деструктивные изменения слизистой оболочки желудка могут быть клас­сифицированы как портальная гастропатия, что, очевидно, связано с развитием коллатеральных анастомозов – порто-портальных и порто-каваль­ных. В основе острых пищеводно-желудочных кровотечений лежат механизмы саногенной или патогенной адаптации печени и слизистой оболочки кардиального отдела желудка к диффузным заболеваниям печени и портальной гипертензии.

Морфологические изменения были подтверждены дополнительными исследованиями, которые включают изучение гидратации и экспозиционной динамики сорбции в печени. Содержание общей воды и экспозиционная динамика сорбции нейтрального красного в ткани печени были повышены. При интоксикации хлороформом соответствующая реакция развивалась на протяжении первых 5 суток. Увеличивался объем циркулирующей крови как реакция на гипоксию и стресс с одновременным ее сгущением вследствие эритроцитоза –- выброса депонированных в селезенке эритроцитов, которые имеют низкую энергетическую активность, что является причиной их быстрого разрушения.
Поэтому эритроцитоз проявлялся резким повышением активности каталазы крови.

Дан анализ количественных характеристик печеночной гемодинамики у лиц, которые не имеют печеночной и желудочно-кишечной патологии, и у больных с диффузным поражением печени и портальной гипертензией. Определены типы портальной гемодинамики (гипо-, нормо- и гипердинамиче­ский) и критерии прогнозирования развития острых пищеводно-желудочных кровотечений.

Предложен способ количественного определения функционального резерва печени по данным ультразвуковой допплерометрии для прогнозирова­ния возможного результата развития процесса и выбора тактики лечения больного. Разработана методика изучения ультразвуковой анатомии крысы для экспериментальных исследований.

Количественный анализ морфофункциональных показателей печеночной патологии в соединении с портальной гипертензией является основанием для прогнозирования изменений в слизистой оболочке желудка в разные стадии развития процесса.

**Ключевые слова:** портальная гипертензия, портальная гастропатия, пищеводно-желудочные кровотечения, синдром Маллори-Вейсса.

**ABSTRACT**

Andreeva I.V. Mechanisms of development of esophageal-gastric bleedings. – A manuscript.

Dissertation for the doctor of medical sciences degree in specialty 14.03.04 – Pathologic Physiology. – Kharkiv State Medical University, Kharkiv, 2007.

The dissertation is devoted to the actual problem – studying of mechanisms of development of esophageal-gastric diseases and Mallory–Weiss syndrome, and also mechanisms of adaptation of the liver and mucous layer of the cardial part of the stomach to diffuse liver diseases and portal hypertension. There were used various methods such as pathophysiological, histological, biochemical, instrunental, laboratory and statistical processing.

It was established that the modeling of the portal hypertension followed by rebuilding of the liver with development of the chronic diffuse disease with destructive, regeneratory and fibrotic processes. The pathophysiological mechanisms of endogenesis of pathological processes with different degree of expression depend on type of experiment.

It was revealed that the liver pathology in connection with the portal hypertension was a cause of destructive processes in mucous layer of cardial part of the stomach. They developed consecutive from an appearance of venous teleectasies, primary alteration of mucous layer and cardial glandulae, induration of mucous layer, formation of micro- and macrotears, erosions and ruptures of the gastric wall.

Mechanisms of sanogenic and pathogenic adaptation of the liver and the mucous layer of cardial part of the stomach to the diffuse liver diseases and portal hypertension were in the basis of acute esophageal-gastric bleeding.

The morphological changes were confirmed by additional studies, which included the dynamics of hydratation and sorbtion. The level of the common water and exposition dynamics of sorbtion of the neutral red in the hepatic tissue were increased. The activity of the catalase in blood was also increased.

The analysis of quantative parameters of the liver hemodynamics in healthy persons and in patients with diffuse liver disease and portal hypertension was spent.The types of portal hemodynamics (hypo-, normo- and hyperdynamic ones) and criteria of prognosis of acute esophageal-gastric bleeding were divided.

The method of quantative value of the liver functional reserve by ultrasound dopplerometry for prognosis of the results of the process and choose of treatment tactics was proposed. The method of ultrasound of the rats for experimental researches was elaborated.

The quantative analysis of morphofunctional parameters of the liver pathology in connection with portal hypertension is the basis for the prognosis of changes in gastric mucosa in different stages of the process development.

**Key words:** portal hypertension, portal gastropathy, esophageal-gastric bleedings, Mallory–Weiss syndrome.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>