

**Б.С. ИСКАКОВ, Г.Ж. УМЕНОВА, Ю.В. ШЕПШЕЛЕВИЧ, Ш.А. ШЕКЕРБЕКОВ,
И.М. КАДЫРОВА, Р.К. АБДИЛДАЕВА**

*Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова
Городской кардиологический центр, г.Алматы*

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*У 62,0% больных ишемической болезнью сердца получающих в качестве антиагрегантной терапии препараты ацетилсалициловой кислоты клинические симптомы гастродуоденальной патологии отсутствуют. У этой категории больных при эндоскопическом исследовании более чем в 60% выявляются острые и хронические эрозии, у 30% - хронический гастрит. Желудочно-кишечные кровотечения отмечаются в 12% случаев. У 72,0% больных диагностируется *Helicobacter pylori*, что указывает на синергическое действие препаратов ацетилсалициловой кислоты и инфекции в патогенезе данной патологии.*

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, ацетилсалициловая кислота, эрозии гастродуоденальной зоны, *Helicobacter pylori*

В профилактике тромбообразования у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), при инфаркте миокарда (ИМ), при хирургических методах реваскуляризации миокарда важное место занимают препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК) [1,2]. Вместе с тем, актуальной проблемой антиагрегантной терапии (ААТ) у данного контингента больных являются эрозивно-язвенные повреждения (ЭЯП) слизистой оболочки гастродуоденальной области (СОГДО), которая обозначается термином «НПВП индуцированная гастропатия» [3].

ЭЯП СОГДО у больных, принимающих препараты АСК протекают бессимптомно и, зачастую со склонностью к желудочно-кишечному кровотечению (ЖКК) [4].

АСК-вызванное эпителиальное повреждение желудка – это последствие ослабления главных линий защиты СОГДО, которая включает уменьшение слизи, бикарбонатов, повышения факторов агрессии, сопровождающееся увеличением секреции желудочного сока и выработки провоспалительных цитокинов, TNF- α , повышение активных радикалов и последующим нарушением перекисного окисления липидов [5].

Другой важной проблемой при НПВП-индуцированных поражениях СОГДО является инфекция *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). Проведенные Мета-анализы показали, что НПВП и *H.pylori* имеют синергический риск развития ЭЯП СОГДО. Инфицирование *H.pylori* повышает вероятность развития НПВП-индуцированных язв, эрозий и ЖКК. Однако НПВП-гастропатия может возникать и у пациентов, не инфицированных *H.pylori* [6].

Высокая распространенность патологии ГО среди пациентов ИБС, принимающих в качестве ААТ препараты АСК, определяют необходимость проведения ранней диагностики, этиопатогенетической терапии и рациональной профилактики НПВП-индуцированных гастропатий.

Цель исследования - разработка алгоритма диагностики у больных ишемической болезнью сердца повреждений слизистой оболочки гастродуоденальной области, индуцированных приемом препаратов ацетилсалициловой кислоты.

Материал и методы исследования. Исследования проводились на клинической базе кафедры внутренних болезней №2 Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова - в городском кардиологическом центре (ГКЦ) г. Алматы.

На 1-ом (эпидемиологическом) этапе для решения поставленных задач нами был проведен ретроспективный анализ частоты и структуры поражения ГО у госпитализированных в ГКЦ больных ИБС по сводным данным годовых отчетов эндоскопического кабинета в разрезе 3-х лет (2013, 2014 и 2015 гг). В сравнительном аспекте были изучены основные статистические показатели структуры и частоты патологии ГО у больных ИБС.

Контингент обследованных больных

Из числа больных с острым коронарным синдромом (ОКС), поступивших в ГКЦ, которым были показаны интервенционные методы реваскуляризации миокарда, методом случайной выборки были отобраны 50 больных – у 36 была диагностирована нестабильная стенокардия и у 14 - острый инфаркт миокарда. Среди них мужчин было 31 (62,0%) и женщин 19 (38,0%), Средний возраст больных составил 65,5 \pm 3,2 года.

Клинические методы обследования

При сборе анамнеза уделяли внимание на жалобы, характер и особенности питания пациентов, употребление алкогольных напитков, курения. Основное внимание обращали на прием препаратов АСК, наличие «язвенного» анамнеза.

Лабораторные исследования включали:

- Общие клинические анализы крови и мочи;
- Копрограмма и тест на скрытую кровь;
- Биохимические тесты.

Инструментальные исследования

Всем больным проводились эндоскопические исследования с помощью гибкого фиброгастродуоденоскопа (ФГДС) фирмы "Olympus". Оценку визуальных изменений СОГДО проводили в соответствии с критериями модифицированной "Сиднейской системы" классификации гастритов, предложенной на Международном конгрессе гастроэнтерологов в 1996 г [7].

Биопсия и гистологическое изучение СОГДО у обследованных нами больных ИБС ни в одном случае не была выполнена из-за высокого риска кровотечения, обусловленной коагулопатиями на фоне проводимой ААТ.

По показаниям, пациентам назначались ультразвуковое исследование органов брюшной полости – печени, желчного пузыря, поджелудочной железы.

У всех пациентов, включенных в исследование, проводились неинвазивные методы диагностики инфекции *H.pylori*, в том числе:

- Иммунохроматографический метод качественного определения антител anti-*H.pylori* всех изотопов (IgG, IgM, IgA и т.д.) в крови.
- Тест-система ХЕЛИК® - определения инфицированности бактерией *H.pylori* по ее уреазной активности в выдыхаемом воздухе больного.

Методы статистической обработки

Статистическая обработка результатов исследования проведена с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010, с определением средних значений (M), квадратичного отклонения ($\pm\sigma$), средней квадратичной ошибки (m), достоверности различий (t-критерий Стьюдента).

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенный ретроспективный анализ данных эндоскопического кабинета ГКЦ позволил выявить высокую распространенность патологии ГДО у больных ИБС, поступающих в экстренном порядке в ГКЦ (таблица 1).

Таблица 1– Структура и частота повреждений СО ГДО у больных ИБС

Патология	2013		2014		2015	
	абс	%	абс	%	абс	%
ЖКК	138	18%	101	15%	31	3%
ЭЯП СО ГДО	433	55%	531	79%	364	40%
ХГ	216	27%	43	6%	520	57%
ИТОГО	787	100%	675	100%	915	100%

ЭЯП СО ГДО в среднем составили 61,3%, хронический гастрит (30,0%). Частота ЖКК в среднем составила 12,0%. Анализ данных анамнеза позволил установить, что все больные длительное время принимали различные препараты АСК. Из них 70% больных принимали буферные «гастропротективные» формы – Кардиомагнил (с гидроксидом Mg), и остальные 30% получали в качестве ААТ кишечнорастворимые формы АСК (ТромбоАс или АспиринКардио). Так, длительность приема препаратов АСК от 1 до 5 лет была выявлена у 16,0%, от 5 до 10 лет – у 30,0% и свыше 10 лет - у 54,0% больных. По мере длительности применения препаратов АСК, отмечалось прямо-пропорциональная зависимость повышения частоты гастропатии (рисунок1).

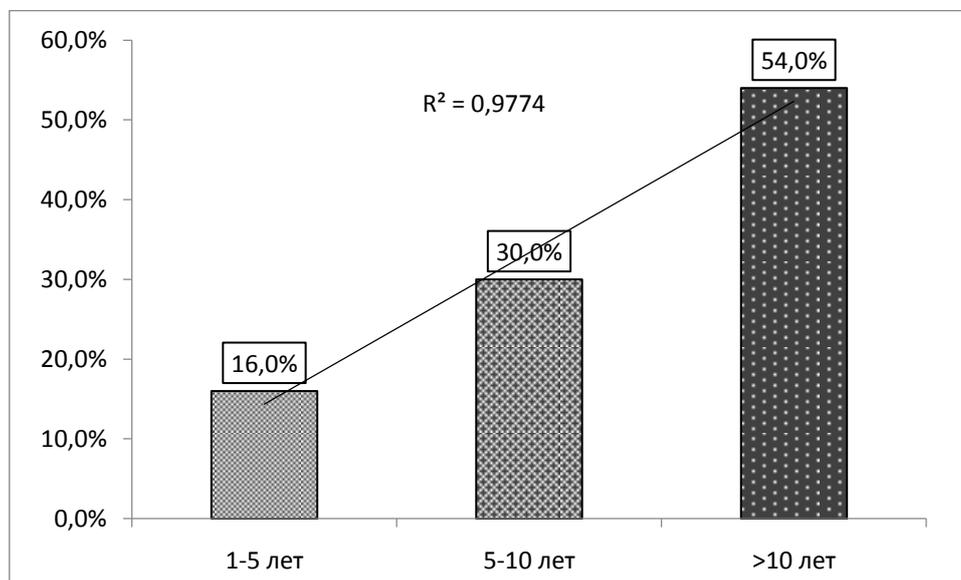


Рисунок1 - Зависимость частоты повреждения СО ГДО и длительности приема АСК

Результаты наших исследований и данные литературы показывают, что ни длительность, ни дозы АСК не имеют существенного значения в развитии патологии ГДО у больных ИБС [8].

У 31 (62,0%) из 50 больных, отмечалось отсутствие каких-либо клинических симптомов, указывающих на патологию ГДО (рисунок 2).

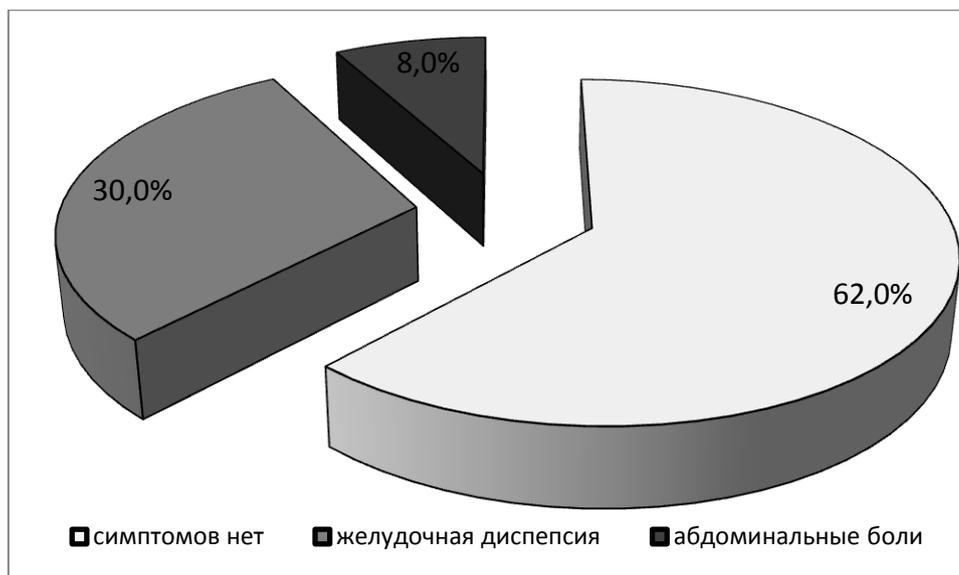


Рисунок 2 - Частота клинических синдромов у больных ИБС

У 15 (30,0%) больных наблюдались *диспепсические симптомы*, которые имели четкую связь возникновения с приемом препаратов АСК. Больные предъявляли жалобы на ощущение жжения, тяжесть в эпигастриальной области. *Болевой симптом*, у 4 (8%) больных, характеризовался в основном невыраженным чувством давления в эпигастрии или пилородуоденальной области, не имеющей четкой связи с характером и ритмом питания. У 30% больных отмечалась *сызжого*, появляющаяся после приема препаратов АСК, особенно кишечнорастворимой формы, которые увеличивают время экспозиции препарата на СО, замедляют моторику ЖКТ, вызывая застой и тем самым провоцируют гастроэзофагальный рефлюкс (ГЭР). При ФЭГДС у больных ИБС выявлялись различные изменения (таблица 2).

Таблица 2- Частота визуальных изменений СО ГДО у больных (M±m)

№	Визуальные изменения СО ГДО	(%)
1	Острые эрозии СОЖ	23,3±1,9
2	Острые эрозии СО ДПК	10,4±1,3
3	Хронические эрозии СОЖ	50,7±2,1
4	Хронические эрозии ДПК	16,6±1,9

Из представленных в таблице 2 данных следует, что острые эрозии в 23,3±1,9% случаях локализовались в СОЖ и лишь в 10,4±1,3 случаях - в СО ДПК. *Острые эрозии* характеризовались как поверхностные дефекты СО, не выходящие за пределы эпителия и не проникающие за пределы мышечной пластинки и, могли быть поверхностными или глубокими.

У больных с повторным ИМ в СО ГДО в основном выявлялись *хронические эрозии*, представляющие собой глубокие разрушения собственной пластинки не захватывающие мышечной пластинки.

У больных ИБС, принимающих АСК, проведен анализ степени тяжести повреждений СО ГДО в соответствии шкалой Lanzacore [9]. Так, 1 степень (единичные эрозии и геморрагии) тяжести наблюдалась у 6 (15,0%), 2 степень (от 2 до 10 эрозий) - у 13 (32,5%) и 3 степень (более 10 эрозий) - у 21 (52,5%) больных, т.е у большинства была тяжелая степень повреждения СО.

Результаты определения *H.pylori* уреазным и иммунохроматографическим методами у больных ИБС с эрозиями ГДЗ представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Результаты диагностики инфекции *H. pylori* у больных ИБС

Методы диагностики инфекции <i>H.pylori</i>	Всего больных (n)	Группа больных			
		H.pylori позитивные (+)		H.pylori-негативные (-)	
		abs	%	abs	%
<i>BiotestDiagnostics</i>	50	36	72,0	14	28,0

Тест-система ХЕЛИК®	50	39	78,0	11	22,0
---------------------	----	----	------	----	------

С помощью иммунохроматографического теста инфекция *H.pylori* диагностирована у 72,0% больных, отрицательные результаты выявлены у 28,0%. По данным дыхательного теста *H.pylori*-позитивных больных оказалось 78,0% и *H.pylori*-негативных - 22,0%. Эти различия составили лишь 6%, что указывает на сопоставимость сравниваемых методов.

Выводы

1. У 62,0% больных ИБС, получающих в качестве ААТ препараты АСК, клинические симптомы патологии ГДО отсутствуют. Лишь у 30,0% больных наблюдаются диспепсические симптомы, у 8,0% - абдоминальные боли.
2. При эндоскопическом исследовании у 34,0% обследованных выявляются острые эрозии и у 56,0% - хронические эрозии, с локализацией в большинстве случаев (65,0%) в антральном отделе желудка.
3. Применение буферных и кишечнорастворимых форм аспирина не оказывают влияния на цитопротекцию и приводят к повреждениям СО ГДО.
4. Высокая частота выявления *H.pylori* (72,0%) указывает на синергический характер 2-х патогенетических факторов повреждения СО ГДО - инфекций и препаратов АСК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Глазова А.В., Потешкина Н.Г. Гастропротекция у пациентов, получающих нестероидные противовоспалительные препараты и антитромботическую терапию // Росс.мед.ж. - 2012. - № 1. - С.46-50.
- 2 Iwamoto J, Saito Y, Honda A, Matsuzaki Y. Clinical features of gastroduodenal injury associated with long-term low-dose aspirin therapy // World J Gastroenterol. - 2013. - №19(11). - P.1673-1682.
- 3 Вёрткин А.Л., Аристархова О.Ю., Адонина Е.В. и др. Безопасность и фармакоэкономическая эффективность применения различных препаратов ацетилсалициловой кислоты у пациентов с ИБС // Рус.мед.ж. - 2009. - №8. - С.15-19.
- 4 Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Маев И.В. и др. «Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами». // Росс.ж.гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2014. - №19(6). - С. 89-94.
- 5 Wallace J.L. Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest itself? // Physiol Rev. - 2008. - № 88. - P.1547-1565.
- 6 Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., et al. Management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. - 2016. - №10:1 - 24 p.
- 7 Classification and grading of gastritis / Dixon M., Genta R., Yardley J. et al. // Am. J. Surg. Pathol. - 1996. - №20. - P.1161-1181.
- 8 Uemura N, Sugano K, Hiraishi H, Shimada K, Goto S, Uchiyama S, et al. Risk factor profiles, drug usage, and prevalence of aspirin-associated gastroduodenal injuries among high-risk cardiovascular Japanese patients: The results from the MAGIC study. J Gastroenterol. - 2014. - №49. - P.14-24.
- 9 Lanza F.L. Endoscopic studies of gastric and duodenal injury after the use of ibuprofen, aspirin and other NSAIDs // Am. J. Med. - 1984. - №7:19 - 24 p.

Б.С.ИСКАКОВ, Г.Ж.УМЕНОВА, Ю.В.ШЕПШЕЛЕВИЧ, Ш.А.ШЕКЕРБЕКОВ, И.М.КАДЫРОВА, Р.КАБДИЛДАЕВА

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ЖҮРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬДІ АЙМАҚТЫҢ ПАТОЛОГИЯСЫНЫҢ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ АЛГОРИТМІ

Түйін: Антиагрегантты ем ретінде ацетилсалицил қышқылының препараттарын қабылдайтын жүректің ишемиялық ауруы бар 62,0% науқастарда гастродуоденальді патологияның клиникалық белгілері байқалмайды. Бұл науқастардың 60% астамында эндоскопиялық зерттеулердің нәтижесінде эрозиялардың жедел және созылмалы түрлері анықталады, ал 30% - созылмалы гастрит. Асқазан ішек жолдарынан қан кету 12% науқастарда байқалады. Науқастардың 72% *Helicobacter pylori* анықталады, бұл әрекет осы патологияның дамуында ацетилсалицил қышқылы препараттары мен инфекцияның қосарланғанын көрсетеді.

Түйінді сөздер: жүректің ишемиялық ауруы, ацетилсалицил қышқылы, гастродуоденальді аймақтың эрозиялары, *Helicobacter pylori*

**B. ISKAKOV, G. UMENOVA, YU. SHEPSHELEVICH, SH. SHEKERBEKOV,
I. KADYROVA, R. ABDILDAYEVA**

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

ALGORITHM DIAGNOSTICS OF GASTRODUODENAL PATHOLOGY AT PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Resume: At 62,0% of the patients with coronary heart disease receiving as antiagregantny therapy drugs of acetylsalicylic acid clinical symptoms of gastroduodenal pathology are absent. At this category of patients at an endoscopic research more than in 60% acute and chronic erosions, at 30% - chronic gastritis are taped. Gastrointestinal bleedings become perceptible

in 12% of cases. Helicobacter pylori is diagnosed for 72,0% of patients that indicates synergetic effect of drugs of acetylsalicylic acid and an infection in pathogenesis of this pathology.

Keywords: ischemic heart disease, acetylsalicylic acid, erosions of a gastroduodenal zone, Helicobacter pylori