

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

В.Н. Хворостинка, К.В. Вовк

Харьковский государственный медицинский университет

Ключевые слова: пептическая язва, ишемическая болезнь сердца, комплексная терапия.

При сочетании ишемической болезни сердца (ИБС) и пептической язвы (ПЯ) наблюдаются взаимоотношающиеся влияния [2]. Множественность сопутствующих заболеваний — важная особенность современного «кардиологического» больного [3]. В основе синтропий, или закономерно частых сочетаний определенных заболеваний, лежит общность их факторов риска и механизмов развития [4].

Особое место занимает проблема сочетанного течения ПЯ и сердечно-сосудистой патологии, при которой патогенез изучен недостаточно [6]. Большинство авторов отмечают, что при сочетании хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и ИБС изменяется клиническая картина заболеваний, усугубляется течение, снижается лечебный эффект [2]. Среди сочетанных заболеваний внутренних органов у взрослого населения, по данным литературы, около 52% приходится на сочетание ИБС и ПЯ [5].

Объяснить обнаружение язвенного дефекта в слизистой оболочке желудка (СОЖ) и слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки (СОДПК) у пациентов с сопутствующей ИБС не всегда удается ввиду недостаточно изученных механизмов развития этих заболеваний. Ряд исследователей считает, что язвы и эрозии у больных ИБС связаны с нарушением кровообращения в СОЖ, а основными факторами агрессии являются гипоксия и связанные с ней трофические нарушения в СОЖ и СОДПК, а также изменения в сосудистой системе. Кислотно-пептический фактор и *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) играют второстепенную роль.

Несмотря на предложенные программы по профилактике упомянутых заболеваний, появление новых лекарственных средств и методов лечения, в последние годы отмечается рост заболеваемости как ИБС, так и ПЯ.

Известно, что комплексное лечение ПЯ желудка приводит к рубцеванию язвы в течение 4—6 нед. Однако у некоторых пациентов сроки рубцевания язвенных дефектов гораздо продолжительнее [1, 11, 12]. Это в первую очередь касается больных ИБС в сочетании с ПЯ. Существуют разнообразные схемы лечения как ИБС, так и ПЯ. Продолжается поиск новых схем лечения комбинированной патологии внутренних органов. Использованный в работе препарат «Актовегин» обладает необходимыми свойствами для лечения данной сочетанной патологии, а именно, он активизирует клеточный метаболизм путем увеличения транспорта и накопления глюкозы и кислорода, усиления внутриклеточной утилизации [10,

13]. Эти процессы приводят к ускорению метаболизма аденозинтрифосфорной кислоты и повышению энергетических ресурсов клетки. При условиях, ограничивающих функции энергетического метаболизма (гипоксия, недостаток субстрата), и при повышенном потреблении энергии (заживление, репарация) препарат стимулирует энергетические процессы, что особенно важно при лечении больных ПЯ, сочетанной с ИБС [8—10].

Цель работы — определить особенности течения сопутствующей ПЯ у больных ИБС и возможности ее медикаментозной коррекции.

Материалы и методы исследования

В условиях кардиологического отделения Харьковской областной больницы были обследованы 114 больных ИБС, у 38 (33,3%) из которых при проведении ФГДС были обнаружены ПЯ, в возрасте от 30 до 65 лет (47,4 года \pm 4,9 года). Длительность заболевания составила (3,2 \pm 1,8) года. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Для оценивания класса стенокардии использовали функциональную классификацию Канадской ассоциации кардиологов, в основе которой лежит толерантность больного к физическим нагрузкам. У 14 человек наблюдалась стенокардия II функционального класса (ФК), у 24 — III ФК. Верификация ИБС включала ЭКГ, велоэргометрию (ВЭМ). Тест с физическим напряжением проводили методом парных велоэргометрических проб. В день исследования первую ВЭМ-пробу выполняли не раньше чем через 2 ч после легкого завтрака и не раньше чем через 1—1,5 ч после последнего приема нитроглицерина. Исследования проводили в состоянии покоя и при выполнении больным ступенчато-возрастающего напряжения на велоэргометре «Велоэрготест — Ритм» в положении больного сидя, с постоянной скоростью 60 оборотов в 1 мин, начиная с напряжения 25 Вт. Каждая последующая ступень превышала предыдущую на 25 Вт. Продолжительность ступени составила 4 мин. ВЭМ проводили под постоянным клинико-электрокардиографическим контролем с помощью 6-канального аппарата ЭК-006 (Ленинград, «Гвардеец», 1994 г.).

Верификация ПЯ включала проведение фиброгастродуоденоскопии с последующим гистологическим исследованием язвенного дефекта, определение *H. pylori* в слизистой оболочке и сыворотке крови. ФГДС проводили с помощью зонда фирмы Olympus-10. Для определения кислотообразующей

функции желудка проводили экспресс-рН-метрию с регистрацией рН в кардии, теле и антральном отделе.

Определяли в сыворотке крови IgG к *H. pylori* методом иммуноферментного твердофазного анализа при помощи набора EIA Premier HP производства Meridian Diagnostics Inc. (США). Помимо этого, у больных *H. pylori* определяли морфологическим методом после окраски по Гимзе в слизистой оболочке антрального отдела желудка с вычислением плотности обсемененности и плотности адгезии *H. pylori*. Оценивали результаты гистологического исследования СОЖ. Биопсийный материал брали из дна, краев язвы и различных отделов СОЖ.

Состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови и мембранах эритроцитов по методике М.С. Гончаренко и А.М. Латиновой, антиоксидантной защиты (АОЗ) — по уровню каталазы в сыворотке крови по Баху.

Учитывая неопределенность в вопросе выбора наиболее рациональной схемы терапии при комбинации ИБС и ПЯ, наряду с традиционной терапией было опробовано применение «Актовегина» в целях устранения биоэнергетических расстройств при ПЯ, уменьшения воспалительно-клеточной инфильтрации, усиления кровоснабжения в зоне язвы.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение

У больных ИБС болевой синдром проявлялся периодически непродолжительными приступами стенокардии, купирующимися приемом нитроглицерина, развивающимися при соответствующих физических нагрузках. У 12 больных с III ФК (50%) боль за грудной клеткой сочеталась с умеренной болью в надчревной области. Всем больным проведена велоэргометрия (ВЭМ). Мощность пороговой нагрузки у больных с II ФК составила $(93,7 \pm 9,4)$ Вт, у больных с III ФК — $(74,6 \pm 7,4)$ Вт. Частота сокращений сердца (ЧСС) на пороговой нагрузке у больных с II ФК возросла с $(68,2 \pm 6,8)$ до $(121,6 \pm 5,7)$ за 1 мин, у больных с III ФК — с $(61,8 \pm 4,2)$ до $(109,6 \pm 7,7)$ за 1 мин. Систолическое артериальное давление повысилось у больных со II ФК — с $(118,7 \pm 6,5)$ до $(160,9 \pm 3,8)$ мм рт. ст., у больных с III ФК — с $(118,7 \pm 5,2)$ до $(129,6 \pm 5,4)$ мм рт. ст.

У 7 больных с III ФК нагрузка была остановлена по причине сочетания депрессии сегмента ST и боли за грудной клеткой. У одного больного нагрузка была остановлена при достижении субмаксимальной ЧСС, у 2 — из-за появления боли за грудной клеткой без изменений на ЭКГ.

Клиническая картина больных ПЯ на фоне ИБС отличалась от типичной без сопутствующего заболевания сердца, а именно: боль была не интенсивной, не отмечалось четкой связи болевого синдрома с приемом пищи. Из диспепсических жалоб преобладали вздутие живота (у 34%), метеоризм и понос (у 27%), запор (у 42%).

При ФГДС наиболее часто язвы локализовались в желудке (46,7%), в основном на малой кривизне (31,4%) и в пилорическом отделе (15,3%). Язвы чаще (в 3,5 раза) выявляли у мужчин (72%), отличались неинтенсивной болью в надчревной области и отсутствием сезонности обострений.

Повышение кислотно-пептической функции желудка выявлено всего у 17,1% больных, дебит-час соляной кислоты был снижен у 85,5% (как в базальных условиях, так и после стимуляции зуффиллином) и составил $(8,9 \pm 0,1)$ мэкв/ч.

У здоровых дебит-час соляной кислоты в базальных условиях составил $(1,7 \pm 0,5)$ мэкв/ч, после стимуляции — $(7,4 \pm 0,4)$, мэкв/ч ($P < 0,01$). В сыворотке крови IgG к *H. pylori* выявлены у 14 больных (36,8%).

Гистологическая картина биопсийного материала СОЖ у лиц с ИБС свидетельствовала о преобладании дистрофических изменений как в СОЖ, так и в подлежащей ткани собственной пластинки. Эпителиальные клетки были неоднородны, содержали вакуоли в цитоплазме, ядра были вакуолизированы, встречались участки, где эпителиальные клетки отделены от собственной пластинки. На месте отслойки выявляли скапливающуюся жидкость, то есть картину, свойственную дистрофическим изменениям разной степени выраженности в зависимости от удаленности от язвенного дефекта, но практически во всех отделах желудка.

Показатели ПОЛ и АОЗ крови свидетельствовали о синдроме оксидативного стресса. Так, у всех пациентов ИБС и ПЯ наблюдалось увеличение уровня МДА в сыворотке крови до $(1,37 \pm 0,06)$ мкмоль/л, в мембранах эритроцитов — $(20,32 \pm 0,2)$ мкмоль/л ($P < 0,01$); при контрольных показателях — $(0,82 \pm 0,08)$ мкмоль/л, $(8,31 \pm 0,58)$ мкмоль/л соответственно. Снижался уровень каталазы в сыворотке крови до $(12,14 \pm 0,24)$ мг при норме $(16,41 \pm 0,3)$ мг ($P < 0,01$).

Таким образом, у больных ИБС в сочетании с ПЯ основную роль в возникновении язвы играли преобладающие факторы агрессии: нарушение кислотообразующей функции желудка, обсемененность *H. pylori*, нарушение микроциркуляции, снижение скорости кровотока в СОЖ, повышение показателей ПОЛ и снижение АОЗ.

Терапия ИБС была стандартной: больным ИБС II ФК назначали «Кардикет» по 20 мг 3 раза в 1 сут, «Биспролол» по 10 мг/сут, «Симгал» по 20 мг перед сном, метаболические препараты — по показаниям; больным ИБС III ФК — «Оликард ретард» по 60 мг однократно, «Биспролол» по 10 мг однократно, «Симгал» 20 мг — перед сном, метаболическую терапию.

Обязательно назначали препараты для лечения ПЯ. Для эрадикации *H. pylori* у 7 больных (50%) схема лечения включала: «Кладид» по 500 мг 2 раза в 1 сут 7 сут, амоксициллин по 1000 мг 2 раза в 1 сут 7 сут, «Парие» по 20 мг 2 раза в 1 сут 14 сут, 12 больных (50%) при отсутствии *H. pylori* получали «Де-Нол» по 480 мг/сут на протяжении 14 сут, «Гастерин-гель» по 1 пакету 4 раза в 1 сут 14 сут. Предложенная терапия наряду с традиционной была назначена 7 больным (50%) с обсеменением *H. pylori* и 12 больным (50%) — без эрадикации *H. pylori*. Дополнительно к схемам был назначен «Актовегин» по 2,0 (80 мг) внутривенно № 10, в последующем — в драже (80 мг) внутрь 14 сут.

После традиционной терапии в обеих группах больных улучшилось состояние, что проявлялось снижением болевого синдрома (64%) больных, диспепсических жалоб (58%). Предложенная схема ле-

чення оказувала більш виражений терапевтичний ефект: значительно уменьшался болевой (у 94%) и диспепсический (у 86%) синдромы у больных обеих групп.

Так, противоязвенная эрадикационная терапия, усиленная «Актовегином», оказывала также противовоспалительное действие. Об этом свидетельствовало уменьшение в 4 раза количества нейтрофильных гранулоцитов в строме слизистой оболочки у больных ПЯ, сочетанной с ИБС как с обычным течением, так и при часто рецидивирующем и длительно рубцующем течении. Под воздействием препарата снижалось также количество эозинофилов в периульцерозной зоне более чем в 3,5 раза по сравнению с этим показателем при использовании антисекреторной терапии, сочетанной с антибактериальной терапией без «Актовегина». При постановке ШИК-реакции отмечалось восстановление содержания нейтральных мукополисахаридов в покровно-ямочном эпителии СОЖ у больных, получавших «Актовегин», при ПЯ, сочетанной с ИБС. Кроме того, под воздействием «Актовегина» при гистоморфологическом исследовании выявлено восстановление микроциркуляции в СОЖ у больных ПЯ, сочетанной с ИБС.

Следовательно, включение «Актовегина» в комплекс противоязвенного лечения больных способствует улучшению биоэнергетических процессов в зоне

язвенного дефекта. Влияние препарата на процесс заживления язв наглядно прослеживалось с помощью гистоморфологических методов. Назначение препарата не имело негативных последствий.

Выводы

1. Особенностью течения ПЯ при сочетании с ИБС является изменение клинико-лабораторных критериев, проявляющихся в 50% случаев болевым синдромом с монотонной умеренно выраженной интенсивностью, наличием диспепсического синдрома (у 34%) в виде метеоризма и поноса (27%) или запора (42%), повышением секреторной и кислотообразующей функции желудка (17,1%), обсеменением СОЖ геликобактерной инфекцией (50%).

2. Нарушение функционального состояния сердечно-сосудистой системы при ПЯ с ИБС сопровождалось тахикардией, умеренным повышением АД, депрессией сегмента ST, что предрасполагало к повышению фактора агрессии в СОЖ с нарушением микроциркуляции, трофических процессов и развитии ПЯ (33%).

3. Комплексная терапия при ПЯ с ИБС, включающая применение «Клацида», амоксициллина, «Паритета» в сочетании с «Актовегином» способствует повышению лечебного эффекта с ускорением процессов заживления язвенного дефекта СОЖ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. — М.: Медпрактика, 2003. — 412 с.
2. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний // Клини. мед. — 2000. — № 1. — С. 56—58.
3. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н. Генез полиморбидности // Клини. геронтол. — 2001. — № 1—2. — С. 3—5.
4. Логинов А.С., Звенигородская Л.А., Потапова В.Б. и др. Особенности язвенной болезни у лиц с сопутствующей ишемической болезнью сердца // Тер. арх. — 2001. — № 2. — С. 9—13.
5. Решетников О.В., Усов С.А., Куринович С.А. и др. Клинические морфофункциональные особенности различных типов язвы желудка // Тер. арх. — 2000. — № 2 — С. 16—19.
6. Эльштейн Н.В. Множественность заболеваний как одна из ключевых проблем современной гастроэнтерологии // Гастробюллетень. — 2001. — № 2—3. — С. 99.
7. Birnie D.H., Holme E.R., McKay I.C. et al. Association between antibodies to heat shock protein 65 and coronary atherosclerosis. Possible mechanism of action Helicobacter pylori and

other bacterial infections in increasing cardiovascular risk // Eur. Heart J. — 2003. — Vol. 19. — P. 387—394.

8. Bytzer P. The pharmacology of PPIs are they all the lmes. (yes). In PPIs are they all the ultimat debate // An interactive Symposium 10 UEGW Abstract boor Gentva. — 2004. — P. 6—7.

9. Curing Helicobacter pylori infection in patients with duodenal ulcer does not provoke gastroesophageal reflux disease / R. Befrits, S. Sjostedt, B. Odman. et al. // Helicobacter. — 2005. — Vol. 5, N 4. — P. 202—205.

10. Kowalski M., Konturek P.C., Pietmazek P. et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection m coronary artery disease and effect of its eradication on coronary lumen reduction after percutaneous coronary angioplasty // Dig. Liver. Dis. — 2003. — Vol. 33, N 3. — P. 222—229.

11. Marshall B. NSAIDs and Helicobacter pylori: therapeutic options // Lancet. — 2004. — Vol. 352. — P. 1001—1003.

12. Pace F., Bianchi Porro G. Gastroesophageal reflux and Helicobacter pylori // Dig. Liver. Dis. — 2004. — Vol. 32 (Suppl. 3). — P. 202—206.

13. Silverstein F. New strategies for prevention of serious upper GJ cpmlications from NSAIDs: lessons from the MUCOSA trial // New stand. arthr. care. — 2003. — N 1. — P. 2—6.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ

В.М. Хворостінка, К.В. Вовк

У разі поєднання ішемічної хвороби серця (ІХС) і пептичної виразки (ПВ) спостерігається вплив одного захворювання на перебіг іншого. Мета роботи — визначити особливості перебігу супутньої ПВ у хворих на ІХС і можливості її медикаментозної корекції. В умовах кардіологічного відділення Харківської обласної лікарні обстежено 114 хворих на ІХС, у 38 (33,3%) з яких під час фіброгастродуоденоскопії виявлено ПВ. Вік хворих — від 30 до 65 років (47,4 року \pm 4,9 року). Особливістю перебігу ПВ при поєднанні з ІХС є зміна клініко-лабораторних критеріїв, що виявляються у 50% випадків болевим синдромом з монотонною помірно вираженою ін-

тенсивністю, наявністю диспепсичного синдрому (34%) у вигляді метеоризму і проносу (27%) або закрепи (у 42%), підвищенням секреторної і кислототвірної функції шлунка (17,1%), обсіменінням слизової оболонки шлунка гелікобактерною інфекцією (50%). Порушення функціонального стану серцево-судинної системи при ПВ з ІХС супроводжувалися тахікардією, помірним підвищенням АТ, депресією сегмента ST, що призводило до підвищення чинника агресії в СО шлунка з порушенням мікроциркуляції, трофічних процесів і розвитком ПВ (33%). Комплексна терапія при ПВ з ІХС сприяє підвищенню лікувального ефекту з прискоренням процесів загоєння дефекту виразки СО шлунка.

THE PECULIARITIES OF THE PEPTIC ULCER COURSE IN PATIENTS WITH THE ISCHEMIC HEART DISEASE

V.N. Khvorostinka, K.V. Vovk

In patients with combination of ischemic heart-disease (IHD) and peptic ulcer (PU) the mutually aggravating effects of the diseases are observed. The purpose of the present work is to determine the peculiarities of the course of concomitant PU in the patients with the IHD and possibilities of its drug correction. The investigation of 114 patients (who were aged 30 to 65 — (47.4 ± 4.9) years) with IHD was carried out in the conditions of Cardiological Department of the Kharkov Regional Hospital. Based on the FGDS investigations, PU was revealed in 38 (33.3%) patients. There were determined the following peculiarities of the combined disease course: the change of clinical and laboratory criteria, that manifested as pain syndrome with moderate monotonous intensity in up to 50%; presence of dyspeptic syndrome (in 34% cases) in the form of meteorism and diarrhea (in 27% cases) and constipation (in 42% cases); increase of secretory and acid-forming gastric function (17.1% cases); semination of stomach mucosa with helicobacter infection (in 50% cases). Cardiovascular abnormalities at PU combined with IHD were accompanied with tachycardia, moderate increase of blood pressure and ST segment depression, that was predisposing to the rise of aggression factor in the stomach mucosa of with impaired microcirculation, trophic disturbances and development of the PU (in 33%). The complex therapy of patients with PU and IHD resulted in the improving of therapeutic effects and acceleration of the ulcerous defect healing in the stomach mucosa.