

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

В.Н. Хворостинка, Е.В. Колесникова, О.И. Цивенко

Харьковский государственный медицинский университет

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь, особенности течения, системный гемостаз.

Увеличение продолжительности жизни человека и улучшение диагностики язвенной болезни (ЯБ) привело к росту выявления язв желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста, как впервые обнаруженных, так и рецидивов язвенной болезни. Сопутствующая сердечно-сосудистая патология вызывает нарушение локального кровообращения и способствует развитию тканевой гипоксии, которая является важным фактором дистрофии [1, 2].

С одной стороны, язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) у пожилых лиц в 80—85% случаев протекает как конкурирующее заболевание с ИБС или развивается на фоне синдрома хронической абдоминальной ишемии [3, 4].

С другой стороны, ИБС, возникающая, как правило, в пожилом возрасте чаще всего сопровождается хроническими заболеваниями других органов и систем, которые могут влиять на течение заболевания. Проведены многочисленные эпидемиологические исследования влияния факторов риска на развитие и течение ИБС, однако они не отражают критерии влияния других заболеваний на течение ишемической болезни сердца [5, 6].

Цель работы — оценить клинические особенности течения язвенной болезни, ассоциированной с ИБС, в зависимости от времени появления последней, а также состояние системного гемостаза в зависимости от морфологических изменений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В условиях гастроэнтерологического и кардиологического отделений Областной клинической больницы Харькова обследовано 88 больных (48 мужчины и 30 женщин) в возрасте 33—87 лет (средний возраст $(55,8 \pm 3,9)$ года) и 20 практически здоровых лиц, которые составили контрольную группу. Руководствуясь классификацией МКБ-Х, данными анамнеза, клинической картиной заболевания пациенты были разделены на три группы: I —

больные ЯБ и ИБС, у которых первой манифестировала ЯБ — 28 человек, II — пациенты с ИБС и ЯБ, у которых первой манифестировала ИБС (30 человек), III (группа сравнения) — 20 больных ЯБ без признаков ИБС.

Диагнозы верифицированы клинико-лабораторными, биохимическими и инструментальными методами. ИБС представлена в обеих группах одинаковым соотношением стабильной стенокардии II и III функционального класса. При комплексном обследовании оценивали установленные обратимые факторы риска ИБС. Всем больным проводили фиброгастродуоденоскопию с биопсией слизистой оболочки желудка, морфологическое исследование биоптата, определение *Helicobacter pylori* цитологическим методом, эхокардиография, суточное мониторирование.

Кровь для исследования у всех пациентов брали из локтевой вены, утром натощак. Состояние системы гемостаза оценивали по параметрам коагуляционной, антикоагуляционной, фибринолитической функции крови и ее внутрисосудистого свертывания. Для этого использовали аутокоагуляционный тест (А), определяя свертываемость крови на 2-й минуте (%), максимальную активность свертывания крови (МА, %), индекс инактивации тромбопластина-тромбина (ИИТ, относит. ед.), фибриноген плазмы крови (ФПК, г/л), протромбиновый индекс (ПИ, %), ретракцию кровяного сгустка (РКС, %), которые отражают активность коагуляционного потенциала крови, антитромбин-3 (АТ-3, %), спонтанный лизис кровяного сгустка (СЛ, %), определяющие активность антикоагулянтов, ферментативный (ФФА) и неферментативный фибринолиз (НФА) крови, а также выраженность внутрисосудистого свертывания крови по показателям этанолового (ЭТ, %) и протаминового тестов (ПСТ, %) и величине (ПДФ) продуктов деградации фибриногена-фибрина с помощью гемостабилизирующих методик Баркагана, Рутберга, Квика, Федоровой, Балуды, Ляпиной, Липински и Годал.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Длительность ЯБ на момент появления первых признаков ИБС у пациентов I группы колебалась от 5 до 32 лет и составила в среднем $(10,5 \pm 2,6)$ года. На этом этапе болезни изменилась характеристика болевого синдрома. Кроме язвенных, наблюдались ангинозные боли. Из установленных и обратимых факторов риска ИБС отмечались курение и гиподинамия — соответственно у 76,2% и 66,7% пациентов. Артериальная гипертензия, са-

харный диабет, гиперхолестеринемия, ожирение наблюдались реже — 7,1—38,1%.

Длительность ИБС пациентов II группы на момент обследования варьировала от 3 до 14 лет, в среднем $(8,4 \pm 1,2)$ года. Продолжительность ЯБ не превышала 5 лет, в среднем $(1,7 \pm 0,6)$ года. В клинической картине доминировали ангинозные боли, нарушение ритма сердечной деятельности, одышка, тупые и постоянные боли в эпигастральной области. Болевой синдром не был единообразным. В начале забо-

Таблица 1. Частота основных клинических симптомов язвенной болезни

Показатель	I группа (n = 28)		II группа (n = 30)		III группа (n = 20)	
	абс. знач.	%	абс. знач.	%	абс. знач.	%
<i>Боль:</i>						
выраженная +++	15	53,8	23	76,7	12	60
умеренная ++	10	35,7	12	40	6	30
слабо выраженная +	3	10,7	5	16,7	2	6,7
<i>Изжога:</i>						
выраженная +++	18	64,3	21	70	10	50
умеренная ++	8	28,6	8	26,7	6	30
редкая +/-	2	7,1	1	3,3	4	20
<i>Запоры:</i>						
постоянные ++	19	67,8	26	86,7	11	55
склонность к запорам +	11	39,3	4	13,3	9	45
<i>Слабость:</i>						
выраженная ++	20	71,4	28	93,3	14	70
умеренная +	8	28,6	2	6,7	6	30
<i>Сон:</i>						
нарушен +	16	57,1	18	60	12	60
не нарушен -	12	42,9	12	40	10	50
<i>Работоспособность:</i>						
снижена +	18	64,3	26	86,7	11	55
сохранена -	10	35,7	4	13,3	9	45
<i>Качество жизни:</i>						
хорошее ++++	1	3,57	3	10	8	40
удовлетворительное +++	17	60,7	10	33,3	10	50
снижено +	10	35,7	17	56,7	2	6,7

Таблиця 2. Локалізація і розміри «ниши»

Показатель	I группа (n = 28)		II группа (n = 30)		III группа (n = 20)	
	абс. знач.	%	абс. знач.	%	абс. знач.	%
Язвенная «ниша» желудка 0,5—1,5 см	11	39,3	17	56,7	4	20
Язвенная «ниша» ДПК	7	25	3	10	12	60
Язвенная «ниша» ДПК + эрозии желудка и/или эрозивный бульбит	7	25	8	26,7	1	5
Эрозивный гастрит, бульбит	3	10,7	2	6,7	2	10
Деформация луковицы	—	—	—	—	1	5

левания у всех обследуемых наблюдались свойственные ЯБ ранние и поздние боли. С момента манифестации ИБС, и в фазу ремиссии ЯБ у 18 пациентов с разной интенсивностью и частотой возникали только приступы ангинозных болей, которые имели типичную симптоматику и купировались нитроглицерином. При обострении ЯБ у 12 больных сохранялись клинические признаки язвенных и ангинозных болей. Однако рецидивы последних учащались. У 6 пациентов ангинозные боли стали возникать после еды, которую расценивали как эквивалент физической нагрузки. При присоединении нарушений ритма (экстрасистолическая аритмия) появление ангинозных болей совпало с обострением ЯБ. Боль имела затяжной характер, не было периодичности и четкой связи с приемом пищи.

У всех пациентов регистрировали 3 и более фактора риска ИБС одновременно. Анализируемые факторы риска, за исключением курения, выявлялись в 54,2—100% случаев.

Средняя продолжительность ЯБ у больных III группы составила $(9,5 \pm 3,3)$ года с частотой обострения 1—2 раза в год.

При изучении частоты основных клинических симптомов язвенной болезни у пациентов трех групп (табл. 1) установлено, что выраженность болевого, диспептического, астенического синдромов была максимальной у пациентов II группы, что приводило к снижению качества жизни.

При ФГДС у пациентов I и II групп чаще отмечалась язвенная «ниша» желудка 0,5—1,5 см, что составило соответственно 39,3 и 56,7% (табл. 2). Кроме того, регистрировались сочетанные изменения в виде язвенной «ниши» ДПК + эрозии желудка и/или эрозивного бульбита у 25% больных I группы и у 26,7% II группы. У пациентов III группы преобладала язвенная «ниша» ДПК.

Использование цитологического метода позволило выявить *H. pylori* у 26 пациентов (92,8%) I группы, 29 больных (96%) из II группы и у 18 (90%) — из III группы.

Установлено, что язвенная болезнь и язвенная болезнь, ассоциированная с ИБС, протекают с существенными отклонениями гемостаза (табл. 3), которые характеризуются усилением коагуляционного потенциала, выражающимися повышением показателей А, МА, ПИ, ФПК, РКС, уменьшением Т и ФСФ, снижением антикоагуляционной (ИИТ-Т, АТ-3) и фибринолитической (СЛ, ФФА, НФА) функции крови и наличием признаков патологического внутрисосудистого ее свертывания — положительные этаноловый, протаминасульфатный и ПДФ тесты. Они были наиболее выраженными в II группе, несколько уменьшались в I группе, но и в III группе достоверно отличались от параметров свертывания крови в группе здоровых лиц ($P < 0,05$).

Сравнение показателей свертывания крови в зависимости от локализации и размеров «ниши» показало, что наибольшие отклонения гемостаза отмечались при язвенной «нише» желудка 0,5—1,5 см, а также у пациентов с язвенной «нишей» ДПК в сочетании с эрозивным гастритом или бульбитом.

Показатели, отражающие активность коагуляционного потенциала (МА, ФСФ), антикоагулянтной (ИИТ, АТ-3) и фибринолитической (СЛ, ФФА, НФА) активности крови, усиления внутрисосудистого свертывания (ЭТ, ПСТ, ПДФ) были достоверно выше, чем у больных с эрозивным гастритом, язвенной «нишей» ДПК ($P < 0,05$).

Кроме того, отмечены значимые корреляционные связи между выявляемостью *H. pylori* и показателями гемостаза у пациентов I и II групп. Положительная корреляционная связь определялась между *H. pylori* и максимальной активностью свертывания крови и составила $r = +0,64$ и $r = +0,71$ у пациентов I и II групп соответственно, $P < 0,05$, между *H. pylori* и фибриногеном плазмы крови — $r = +0,74$ и $r = +0,76$, $P < 0,05$. Отрицательные корреляционные связи выявлены между *H. pylori* и спонтанным лизисом кровяного сгустка

Таблиця 3. Состояние гемостаза в исследуемых группах больных ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	I группа (n = 28)	II группа (n = 30)	III группа (n = 20)
A, %	18,6 ± 3,3	39,2 ± 2,0 ^{*/**}	42,5 ± 3,6 ^{*/***}	37,7 ± 1,6 [*]
МА, %	86,3 ± 0,8	102,1 ± 1,5 ^{*/***}	112,1 ± 1,6 ^{*/***}	99,4 ± 1,1 [*]
ИИТ, относ. ед.	2,1 ± 0,06	1,2 ± 0,05 [*]	0,9 ± 0,05 [*]	1,5 ± 0,01
ФПК, г/л	2,6 ± 0,08	3,7 ± 1,5 [*]	4,6 ± 1,2 ^{*/***}	2,9 ± 0,06
ПИ, %	86,5 ± 0,8	94,2 ± 0,9 ^{*/**}	96,1 ± 0,8 ^{*/***}	91,2 ± 0,7 [*]
РКС, %	31,2 ± 0,6	39,2 ± 0,5 [*]	45,3 ± 0,4 ^{*/***}	38,3 ± 0,4 [*]
АТ-3, %	99,9 ± 1,2	53,0 ± 2,2 ^{*/**}	45,1 ± 1,9 ^{*/***}	62,1 ± 0,4 [*]
СЛ, %	15,0 ± 0,5	6,9 ± 0,2 [*]	5,2 ± 0,5 ^{*/***}	7,2 ± 0,1 [*]
ФФА, %	9,6 ± 0,08	7,2 ± 0,08 [*]	6,8 ± 0,05 [*]	7,4 ± 0,05 [*]
НФА, %	8,7 ± 0,07	6,9 ± 0,05 [*]	5,4 ± 0,08 ^{*/***}	7,7 ± 0,06 [*]
ЭТ, %	0	59,2 ± 3,8 ^{*/**}	60,1 ± 4,5 ^{*/***}	57,4 ± 4,6 [*]
ПСТ, %	0	49,5 ± 3,2 ^{*/**}	51,6 ± 4,9 ^{*/***}	47,7 ± 4,5 [*]
ПДФ, %	0	48,2 ± 3,9 ^{*/**}	50,2 ± 4,6 ^{*/***}	45,1 ± 4,6 [*]

Примечание: * — достоверность различий показателей I, II, III групп по сравнению с контрольным значением, ** — достоверность различий показателей I и III групп, *** — достоверность различий показателей II и III групп.

и составили — $r = -0,34$ и $r = -0,38$ у пациентов I и II групп, $P < 0,05$.

Полученные данные, вероятнее всего, могут свидетельствовать о связи Н. pylori-инфекции с развитием ИБС, за счет влияния на коагуляционную и антикоагуляционную системы гемостаза.

Таким образом, ЯБ, ассоциированная с ИБС, протекает на фоне существенных нарушений системного гемостаза. Учитывая роль нарушений системы свертывания крови в развитии микроциркуляторных расстройств, которые определяют развитие морфофункциональных изменений слизистой оболочки желудка и есть проявлением тромбогеморрагического синдрома, можно считать, что указанные сдвиги гемостаза при ЯБ в сочетании с ИБС имеют важное значение в патогенезе заболевания и требуют коррекции.

ВЫВОДЫ

1. При сочетании ЯБ и ИБС видоизменяется характер болевого синдрома, эндоскопическая кар-

тина, а также выявляется широкий спектр факторов риска ИБС.

2. При ИБС наиболее часто отмечается локализация язвенной «ниши» в желудке.

3. ЯБ, ассоциированная с ИБС, характеризуется существенными нарушениями системы гемостаза, которые зависят от морфологических изменений в слизистой оболочке и проявляются усилением коагуляционного потенциала, снижением антикоагуляционной и фибринолитической функции крови и признаками патологического внутрисосудистого свертывания.

4. Корреляционные связи между Н. pylori и показателями коагуляционной и антикоагуляционной систем гемостаза могут свидетельствовать о возможном влиянии бактерий на течение ИБС.

5. Выявленные особенности течения ЯБ на фоне ИБС диктуют необходимость проведения рациональной коррекции с учетом клинических данных и параметров системного гемостаза.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Звенигородская Л.А., Лазебник Л.Б., Таранченко Ю.В. Клинико-диагностические особенности заболеваний органов пищеварения у больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы // Эксперим. и клинич. гастроэнтерол.— 2003.— № 5.— С. 139.
2. Игнатъева Т.П., Тувалева Л.С., Курамшина О.А. Заболевания желудочно-кишечного тракта как фактор риска развития ишемической болезни сердца // Эксперим. и клинич. гастроэнтерол.— 2004.— № 1.— С. 122—123.
3. Казаков Ю.М., Звягинцева Л.А., Данилова Н.В. и др. К проблеме лечения ишемической болезни сердца и сопутствующей патологии внутренних органов // Матер. VI Конгрессу кардіологів України 18—21 вересня 2000.— К.— 2000.— С. 245.
4. Нетьяженко В.З., Корост Я.В., Пленова О.М. Маркери ушкодження міокарда та стан протизгортувальної системи крові у пацієнтів з гострими коронарними синдромами без елевації сегмента ST // Серце і судини.— 2004.— С. 30—37.
5. Соколова Г.Н. Часто рецидивирующие и гигантские язвы желудка // Эксперим. и клинич. гастроэнтерол.— 2002.— № 1.— С. 165.
6. Malfertheiner P., Magraud F., O Morain C. et al. Current concepts in the management of H. pylori infection. The Maatsricht 2-2000 Consensus Report // Aliment Pharmacol. Ther. 2002.— Vol. 16 (2).— P. 167—180.

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ,
АСОЦІЙОВАНОЇ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ****В.М. Хворостинка, О.В. Колесникова, О.І. Цівенко**

Досліджено клінічні особливості перебігу виразкової хвороби, асоційованої з ішемічною хворобою серця (ІХС) залежно від часу виникнення ІХС у 88 хворих, що мають поєднану патологію. Встановлено, що у пацієнтів з виразковою хворобою та ІХС змінюється характер больового синдрому, ендоскопічна картина, а також виявляється широкий спектр чинників ризику ІХС. У хворих на ІХС найчастіше спостерігалася локалізація виразкової «ніші» у шлунку. Виразкова хвороба, асоційована з ІХС, характеризується істотними порушеннями системи гемостазу, що залежать від морфологічних змін у слизовій оболонці й виявляються посиленням коагуляційного потенціалу, зниженням антикоагуляційної і фібринолітичної функції крові та ознаками патологічного внутрішньосудинного згортання. Виявлені особливості перебігу виразкової хвороби на тлі ІХС визначають потребу проведення раціональної корекції з урахуванням клінічних даних та параметрів системного гемостазу.

**PECULIARITIES OF THE COURSE OF PEPTIC ULCERS
ASSOCIATED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE****V.N. Hvorostinka, Y.V. Kolesnikova, O.I. Tsivenko**

Clinical peculiarities of the course of peptic ulcers associated with ischemic heart disease (IHD) in a time dependence of IHD onset have been studied in 88 patients, having a combined pathology. It has been established, that in patients with peptic ulcers and IHD the character of pain syndrome and endoscopic pattern were changed. The wide spectrum of IHD risk factors was revealed. In IHD patients the most frequent localization site of ulcerous «niche» was stomach. IHD-associated peptic ulcer is characterized by significant infringements of hemostasis system which depend on morphological changes in mucous membrane and manifest in amplification of coagulative potential, decrease of anticoagulative and fibrinolytic function of blood and signs of pathological intravascular clotting. The revealed peculiarities of peptic ulcer course on IHD background dictate the necessity of carrying out of rational correction with the account of the clinical data and parameters of the systemic hemostasis.