

# Особенности профилактики острых гастродуоденальных поражений в терапевтической клинике



Скотников А.С., Наумов А.В., Верткин А.Л.  
Московский государственный медико-стоматологический университет, г. Москва

Современное лечение и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) тесно связаны с проблемой эрозивно-язвенных поражений (ЭЯП) слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), которые становятся источником желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК), составляющих 11–44% от всех кровотечений из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта [1]. В течение последних 20 лет частота ЖКК составляет около 100 случаев на 100 тыс. населения Европы и не снижается, диссоциируя с выраженным уменьшением заболеваемости пептической язвенной болезнью. По данным С.Ю. Чудакова и А.Л. Верткина (2008), у больных, причиной смерти которых были различные формы ишемической болезни сердца (ИБС), в 21% случаев выявлялись фатальные ЖКК из острых гастродуоденальных эрозий и язв.

В особо плохом положении, как показывают И.В. Маев и соавт. (2007), а также А.Л. Верткин и соавт. (2008), находятся пожилые и больные с осложненными формами ССЗ, у которых ЖКК являются непосредственной причиной смерти в 33-40% случаев. Для сравнения: при кровотечении на фоне пептической язвенной болезни летальность при ЖКК не превышает 10% (Rockall N.A. et al., 1995). Более того, у пожилых больных в 16% случаев смертельные ЖКК не диагностируются при жизни (годовой отчет Московского городского центра патологоанатомических исследований, 2006).

Летальность при ЖКК остается высокой. В крупных горо-

дах России в 2004-2005 гг. общая летальность при ЖКК составила 13-17%.

ЭЯП слизистой оболочки желудка и ДПК у критически больных с обострением ИБС в 8-25% случаев приводят к клинически значимому желудочно-кишечному кровотечению [2], летальность при котором достигает, по разным данным, 50-80% [3]. Реальную распространенность острых повреждений гастродуоденальной слизистой оболочки (ОПГС) у больных острым инфарктом миокарда определить практически невозможно, поскольку для этого требуется проведение эндоскопии всем пациентам отделений кардиореанимации.

В 19,7-22,2% летальных исходов диагноз не был установлен при жизни, поскольку больные находились в пожилом возрасте и не имели истории пептической язвенной болезни [4]. Возраст умерших от ЖКК (62-65 лет) также подтверждает роль ССЗ в осложнении течения язвенной болезни.

Патогенез ЭЯП слизистой оболочки желудка и ДПК универсален и почти не зависит от особенностей основного заболевания. Установлено, что ОПГС развивается в результате пептического (кислотного) повреждения слизистой оболочки на фоне глубокой ишемии с угнетением всех механизмов гастропротекции: секреции бикарбоната, муцина, пролиферации эпителия [9].

У части больных, особенно у длительно иммобилизованных, развитию ОПГС могут спо-

Статья публикуется с разрешения редакции журнала «Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии» и ООО «Издательский дом «М-Вести»

Впервые опубликовано в журнале «Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии», 3/ 2010, стр. 34-38

собствовать и другие факторы агрессии, такие как дуоденогастральный желчный рефлюкс и гастропарез [5]. Тем не менее, многие исследователи настаивают на необходимости рассматривать ОПГС как острое, ассоциированное с гиперацидностью повреждение гастродуоденальной слизистой, при котором первичным этиологическим фактором является не хеликобактерный гастрит, как при пептической язве, а тяжелое заболевание [6].

Тяжелое заболевание приводит к гипотонии, ишемии слизистой оболочки желудка и ДПК, которая, в свою очередь, вызывает обратную диффузию  $H^+$ , ацидоз, истощение буферных систем, гибель клеток эпителия, приводящие к повреждению целостности слизистой оболочки.

Высокий риск ЖКК также традиционно связывают с длительным приемом антиагрегантов и антикоагулянтов в целях вторичной профилактики ССЗ [7]. Установлено, что частота возникновения ЖКК в 2-3 раза увеличивается при длительном приеме даже малых (50-100 мг) доз ацетилсалициловой кислоты (Taylor D.W., Barnet H.J.M. et al., 1999).

Как правило, ОПГС располагаются на малой кривизне, в дне и в антральном отделе желудка. Характер повреждений варьирует от поверхностных эрозий до глубоких язв слизистой оболочки желудка и ДПК, часто множественных и занимающих значительную поверхность слизистой оболочки. В частности, у больных с инфарктом миокарда (ИМ) наиболее часто встречаются острые эрозии и язвы, располагающиеся на малой кривизне и дне желудка.

ЖКК при ОПГС носит характер паренхиматозного, часто развивается на 2-5-е сутки после госпитализации больного в отделение интенсивной терапии и начинается бессимптомно [8].

Таким образом, у пациентов в терапевтической клинике с де-

стабилизацией хронической соматической патологии имеется высокий риск развития острых повреждений слизистой оболочки желудка и ДПК вне зависимости от других факторов риска.

Представленные выше сведения в определенной степени свидетельствуют о необходимости разработки новых и совершенствования уже известных методов эффективного лечения больных, страдающих сопутствующими заболеваниями сердца и верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

С учетом известных терапевтических возможностей ингибиторов протонной помпы (ИПП) в устранении и предотвращении различных симптомов диспепсии, а также в заживлении и предотвращении появления эрозивно-язвенных поражений пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки более широкое использование этих препаратов в комплексном лечении больных, страдающих хроническими соматическими болезнями, позволит открыть новую страницу в терапии больных, страдающих – гастроэнтерологическими и другими соматическими заболеваниями.

Целесообразность применения ИПП в комплексном лечении больных связана со следующими основными особенностями действия этих препаратов:

1) ИПП обладают высокой липофильностью, легко проникают в париетальные клетки слизистой оболочки желудка, где накапливаются и активируются при кислотном значении pH;

2) ИПП ингибируют  $H^+$ -,  $K^+$ -АТФазу секреторной мембраны париетальных клеток (протонный насос), прекращая выход ионов водорода в полость желудка и блокируя заключительную стадию секреции соляной кислоты, тем самым снижая уровень базальной, но в основном стимулированной секреции соляной кислоты. После однократного приема одного из ИПП

желудочная секреция угнетается в течение первого часа, достигая максимума через 2-3 ч. После лечения способность париетальных клеток слизистой оболочки желудка продуцировать выделение соляной кислоты восстанавливается через 3-4 дня после отмены препарата.

ИПП в комплексном лечении больных ИБС и ИМ с профилактическими целями применяются: для уменьшения вероятности появления кровотечений у больных, которым проводится тромболитическая терапия; предотвращения появления язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, имевших в анамнезе язвенную болезнь, а также язвы другой этиологии, например, язвы, ассоциированные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), а также предупреждения возможных кровотечений из этих язв; предотвращения появления в желудочно-кишечном тракте эрозий и возникновения кровотечений; устранения клинических симптомов, рассматриваемых в качестве характерных для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и язвенной болезни; в комплексном лечении больных инфарктом миокарда после остановки кровотечений.

Мы исследовали эффективность профилактики эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки ЖКТ омепразолом (Омес) у пациентов с дестабилизацией соматической патологии.

### Материал и методы исследования

В исследование были включены 90 пациентов (56 мужчин и 34 женщины) в возрасте от 30 до 65 лет (в среднем  $48,4 \pm 4,6$  лет), госпитализированных в терапевтические отделения многопрофильного стационара по поводу дестабилизации основной соматической патологии.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте 30-

Таблица 1. Клиническая характеристика групп

Заболевание	1-я (n=30)	2-я (n=30)	3-я (n=30)
Артериальная гипертензия	24	23	19
Постинфарктный кардиосклероз	15	14	17
Хронический обструктивный бронхит	11	13	11
Мерцательная аритмия	8	6	9
Сахарный диабет 2 типа	9	9	6

Таблица 2. Сроки регрессии клинических симптомов

Группа пациентов	Дискомфорт в эпигастрии	Боль в эпигастрии	Вздутие живота	Тошнота	Рвота	Расстройства стула
1-я n=30)	1,9±0,7 нед	2,3±0,6 нед	1,6±0,2 нед	3,1±0,3 нед	2,0±0,4 нед	1,7±0,3 нед
2-я (n=30)	2,3±0,1 нед	2,4±0,2 нед	1,7±0,5 нед	3,3±0,8 нед	2,2±0,7 нед	1,7±0,5 нед
3-я (n=30)	2,8±0,5 нед*	2,7±0,3 нед*	2,0±0,8 нед*	3,7±0,1 нед*	2,6±0,4 нед*	1,9±0,7 нед*

\* p<0,05

65 лет с симптомами диспепсии, ИБС (стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз), артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, требующими приема антикоагулянтов и/или антиагрегантов, хроническим обструктивным бронхитом, болевым синдромом в связи с дегенеративно-дистрофическим поражением костно-суставной системы (дорсопатии, остеоартроз), наличием, как минимум, одного (кроме возраста) фактора риска НПВП-гастропатии (язвенная болезнь в анамнезе, недостаточность кровообращения (НК) I-II стадии по NYHA, выраженный атеросклероз периферических артерий, сахарный диабет). Критериями также являются письменное информированное согласие на участие в исследовании, включающее согласие на двукратное проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), способность пациента к адекватному сотрудничеству.

Критерии исключения: нарушения мозгового кровообращения, фебрильная лихорадка, психические заболевания, ожирение 3-й степени, бронхиальная астма и аллергические заболевания, непере-

носимость компонентов, входящих в состав препарата, необходимость внутрисуставного введения гормонов, НК III V стадии, онкологические заболевания, иные состояния, которые, по мнению исследователя, могут помешать успешному выполнению процедур протокола, отказ пациента от сотрудничества.

У 66 пациентов диагностирована артериальная гипертензия, у 46 в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда, 35 человек страдали хроническим обструктивным

бронхитом, у 23 была мерцательная аритмия, у 24 – сахарный диабет 2 типа (табл. 1).

Все пациенты 1-й группы в дополнение к основной терапии получали омепразол по 20 мг 2 раза в сутки. Пациенты 2-й группы в дополнение к основной терапии получали омепразол 20 мг один раз в сутки. Пациенты 3-й группы (контрольной) ингибиторы протонной помпы не получали.

Наблюдение за пациентами проводили в течение четырех

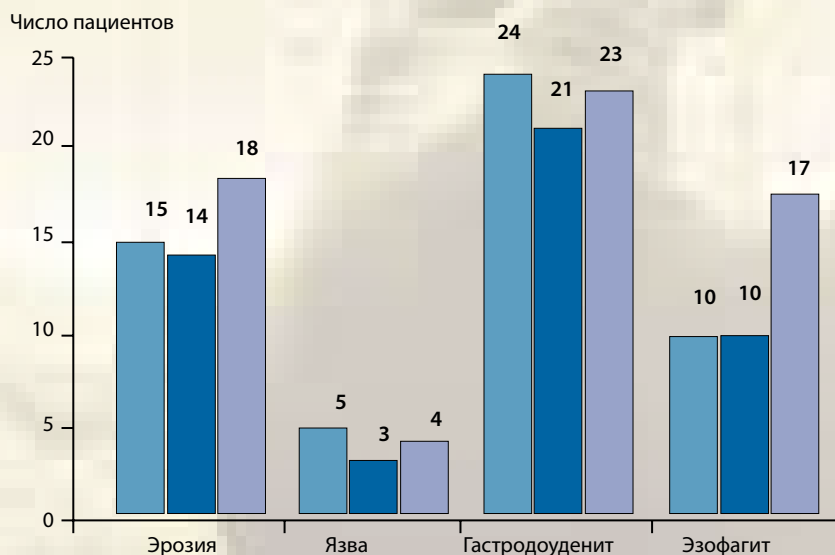


Рисунок. Поражения слизистой оболочки ЖКТ в начале исследования



Таблица 3. Динамика поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, абс. число (%)

Поражения ЖКТ	1-я группа (n=30)		2-я группа (n=30)		3-я группа (n=30)	
	исходно	через 4 нед	исходно	через 4 нед	исходно	через 4 нед
Эрозии желудка	15 (50)*	3 (10)	14 (46,7)*	5 (16,7)	18 (60)	9 (30)
Язвы желудка	5 (16,7)	-	3 (10)*	-	4 (13,3)	2 (6,7)
Гастродуоденит	24 (80)*	5 (16,7)	21 (70)*	7 (23,3)	23 (76,7)	9 (30)
Эзофагит	10 (33,3)*	2 (6,7)	10 (33,3)*	2 (6,7)	17 (56,7)*	7 (23,3)

\*  $p < 0,05$  в сравнении с результатами в конце исследования

недель (стационарный и амбулаторный этапы оказания медицинской помощи). В начале и в конце четвертой недели терапии всем пациентам выполняли ЭГДС.

В ходе исследования регистрировали сроки регресса симптомов диспепсии, к которым были отнесены дискомфорт и боли в эпигастрии, тошнота, вздутие живота, рвота, расстройства стула.

### Результаты исследования

Исходно интенсивность и тяжесть симптомов поражения ЖКТ среди пациентов трех групп распределилась примерно одинаково. У всех больных имелись тошнота, рвота, вздутие живота, боль и/или дискомфорт в эпигастрии. Все больные придерживались диеты и нуждались в приеме антацидов.

Сроки регрессии клинических симптомов гастропатии до-

стоверно различались у исследуемых групп пациентов (табл. 2).

Наиболее быстрая, вне зависимости от симптома, регрессия наблюдалась у пациентов 1-й группы. Однако сроки регрессии симптомов во 2-й группе также достоверно отличались от контрольной.

С помощью ЭГДС в начале исследования у 47 больных выявлены эрозии желудка, у 14 – язвы желудка, у 68 – гастродуоденит и у 37 – эзофагит (см. рисунок).

В конце исследования количество эрозий слизистой оболочки желудка уменьшилось на 80, 64 и 50% в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно. Язвы желудка не были выявлены в 1-й и 2-й группах, тогда как в 3-й группе их количество сократилось на 50%. Количество гастродуоденитов уменьшилось на 79, 67 и 61%, эзофагитов – на 80, 69 и 59% у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно (табл. 3).

Таким образом, согласно результатам проведенного исследования назначение омепразола в комплексной терапии основного заболевания пациентам с дестабилизацией соматической патологии приводит к сокращению сроков регрессии клинических симптомов гастропатии, более быстрой эпителизации дефектов слизистой оболочки ЖКТ, предотвращению рецидивов желудочно-кишечного кровотечения. При этом омепразол, назначенный в суточной дозе 40 мг, оказывал более существенный терапевтический эффект.

Следовательно, можно рекомендовать применение омепразола по 20 мг 2 раза в сутки всем больным с дестабилизацией соматической патологии в терапевтической клинике, для лечения ЭЯП и предупреждения новых случаев стресс-повреждений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

### Список литературы

1. Васильев Ю.В. Боль за грудиной (дифференциальная диагностика, лечение больных) // Consilium Medicum. - 2002. - № 3. - С. 3-5.
2. Гиляровский С.Р. Современные тенденции в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом: эффективность интенсивных режимов применения статинов // Сердце. - 2005. - Т. 4, № 2. - С. 3-6.
3. Грацианский Н.А. Острый коронарный синдром без подъемов сегмента ST на ЭКГ; использование низкомолекулярного гепарина далтепарина // Трудный пациент. - 2003. - № 4. - С. 19-24.
4. Кириченко А.А., Панчук Л.Н. Влияние ингаляционной нормы изосорбида динитрата на качество жизни пациентов со стабильной стенокардией // Кардио-васкулярная терапия и профилактика. - 2005. - № 3. - С. 72-76.
5. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В., Григорьев П.Я. и др. Терапия кислотозависимых заболеваний. Первое Московское соглашение, 5 февр. 2003 г. // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология. - 2003. - N 4. - С. 3-18.
6. Лилли А. Ишемическая болезнь сердца. Общая врачебная практика по Джону Нобелю. - М., 2005. - С. 539-561.
7. Al-Mallah M. et al. Predictors and outcomes associated with gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndromes // J. Thromb. Thrombolysis. - 2007. - N 23(1). - P. 51-55.
8. Pimentel M, Roberts D.E, Bernstein C.N. et al. Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients in an era of prophylaxis // Am. J. Gastroenterol. - 2000. - Oct., N 95(10). - P. 2801-2806.
9. Spirt M.J. Stress-related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy // Clin Ther. - 2004. - Feb., N 26(2). - P. 197213.