

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*К.В. Вовк, Н.А. Бруев*

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

### РЕЗЮМЕ

При сочетании ишемической болезни сердца (ИБС) и пептической язвы (ПЯ) наблюдаются влияния одного заболевания на ход другого. Цель работы – определение особенностей течения сопутствующей ПЯ у больных ИБС и возможностей ее медикаментозной коррекции. В условиях кардиологического отделения Харьковской областной больницы были обследованы больные ИБС – 114 человек, у 38 из которых при проведении ФГДС были обнаружены ПЯ (33,3%), в возрасте от 30 до 65 (47,4±4,9) лет. Особенностью течения ПЯ при сочетании с ИБС является изменение клинико-лабораторных критериев, которые проявляются болевым синдромом в 50% случаев с монотонной умеренно выраженной интенсивностью, наличием диспептического синдрома (34%) в виде метеоризма и поносов (27%) или запоров (42%), повышением секреторной и кислотообразующей функции желудка (17,1%), обсеменением слизистой оболочки желудка хеликобактерной инфекцией (50%).

Нарушение функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) при ПЯ и ИБС сопровождалось тахикардией, умеренным повышением артериального давления (АД), депрессией сегмента ST, что приводило к повышению фактора агрессии в слизистой оболочке желудка (СОЖ) с нарушением микроциркуляции, трофическим процессам и развитию ПЯ (33%).

Комплексная терапия при ПЯ и ИБС, включающая назначение клацида, амоксициллина, париета в сочетании с актовегином способствует повышению лечебного эффекта с ускорением процессов заживления язвенного дефекта слизистой желудка.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** пептическая язва, ишемическая болезнь сердца, актовегин

При сочетании ишемической болезни сердца (ИБС) и пептической язвы (ПЯ) наблюдаются взаимоотягивающие влияния одного заболевания на течение другого [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 наличия ПЯ у больных ИБС и коррекция терапевтических методов лечения этой сочетанной патологии [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 в виду недостаточно хорошо 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.

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 ПЯЖ приводит к рубцеванию язвы в течение 4-6 недель. Однако у некоторых пациентов сроки рубцевания язвенных дефектов гораздо продолжительнее [1,8,13], это в первую очередь касается больных ИБС в сочетании с ПЯ. В настоящее время существует разнообразные схемы лечения как ИБС так и ПЯ. Продолжается поиск новых эффективных схем лечения комбинированной патологии внутренних органов. Использованный в работе препарат гемодериват из телячьей крови депротеинизированный (актовегин) обладает необходимыми свойствами для лечения данной сочетанной патологии, а именно, препарат способствует ускорению процессов утилизации кислорода (повышает устойчивость к гипоксии) и глюкозы, тем самым содействует повышению энергетического метаболизма [7, 10]. При условиях, ограничивающих нормальные функции энергетического метаболизма

(гипоксия, недостаток субстрата), и при повышенном потреблении энергии (заживление, репарация) актовегин стимулирует энергетические процессы, что особенно важно при лечении больных ПЯ сочетанной с ИБС. [9, 11, 12].

Цель работы – определение особенностей течения сопутствующей ПЯ у больных ИБС и возможностей ее медикаментозной коррекции.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

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

Для оценивания класса стенокардии использовали Канадскую классификацию, в основе которой лежит толерантность больного к физическим нагрузкам. У 14 человек наблюдалась стенокардия 2 функционального класса (ф.кл), у 24 – 3 ф.класса. Верификация ИБС включала ЭКГ, велоэргометрию (ВЭМ). Тест с физическим напряжением проводился методом парных велоэргометрических проб. В день исследования первую ВЭМ пробу выполняли не раньше, чем через 2 часа после легкого завтрака и не раньше, чем через 1-1,5 часа после последнего приема нитроглицерина. Исследования проводились 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 минуту, начиная с напряжения 25 Вт. Каждая последующая ступень превышала предыдущую на 25 Вт. Продолжительность ступени составила 4 минуты. ВЭМ проводили под постоянным клинико-электрокардиографическим контролем с помощью 6-канального аппарата ЭК-006, Ленинград «Гвардеец», 1994 год.

Верификация ПЯ включала проведение фиброгастодуоденоскопии (ФГДС) с последующим гистологическим исследованием язвенного дефекта. ФГДС проводилась с помощью зонда фирмы «Olympus-10». Для определения кислотообразующей функции желудка проводилась экспресс-РН-метрия, с регистрацией РН в кардии, теле и антральном отделе.

Определялись в сыворотке крови IgG методом иммуноферментного твердофазного

анализа при помощи набора «EIA Premier HP» производства Meridian Diagnostics Inc., USA. Помимо этого, у больных наличие HP определялось морфологическим методом после окраски по Гимзе в слизистой оболочке антрального отдела желудка с вычислением плотности обремененности и плотности адгезии HP. 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) – 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 апробировано применение актовегина с целью уменьшения воспалительно-клеточной инфильтрации, усиления кровоснабжения в зоне язвы, быстрее заживления язвенного дефекта.

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной и описательной статистики с помощью стандартного пакета анализа данных программы Microsoft Excel на персональном компьютере Pentium 4 XP. Определяли показатели ПОЛ и АОЗ (МДА в сыворотке крови и мембранах эритроцитов, каталазу в сыворотке), определение в сыворотке крови IgG к *Helicobacter pylori*, HP определялся морфологическим методом после окраски по Гимзе в слизистой оболочке антрального отдела желудка, ВЭМ и ЭКГ в динамике лечения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У больных ИБС болевой синдром проявлялся периодическими непродолжительными приступами стенокардии, купирующимися приемом нитроглицерина, развивающиеся при соответствующих физических нагрузках. У 12 больных 3 ф.кл (50%) боль за грудиной сочеталась с умеренными болями в эпигастрии. Всем больным была проведена велоэргометрия (ВЭМ). Мощность пороговой нагрузки у больных 2 ф.кл. составила –  $93,7 \pm 9,4$  Вт, у больных 3 ф.кл. –  $74,6 \pm 7,4$  Вт. Частота сокращений сердца (ЧСС) на пороговой нагрузке у больных 2 ф.кл. с  $68,2 \pm 6,8$  до  $121,6 \pm 5,7$  за 1 мин, у больных 3 ф.кл. – с  $61,8 \pm 4,2$  до  $109,6 \pm 7,7$  за 1 мин. Систолическое артериальное давление

повысилось у больных 2 ф.кл. – со  $118,7 \pm 6,5$  до  $160,9 \pm 3,8$  мм рт.ст., у больных 3 ф.кл. – со  $118,7 \pm 5,2$  до  $129,6 \pm 5,4$  мм рт.ст.

У 7 больных 3 ф.кл. нагрузка была остановлена по причине сочетания депрессии сегмента ST и боли за грудиной. У одного больного нагрузка была остановлена при достижении субмаксимальной ЧСС, у двух больных – из-за появления чувства боли за грудиной без изменений на ЭКГ.

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

У исследуемых больных 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) выявлялись у мужчин (72%), отличались неинтенсивными болями в эпигастральной 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 эуфиллином) и составил  $8,9 \pm 0,1$  мэкв/ч.

У здоровых лиц 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 НР были 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 выявлялась скапливающаяся жидкость, т.е. картина, свойственная 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 МДА в сыворотке крови

$1,37 \pm 0,06$  мкмоль/л, 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 НР, нарушение микроциркуляции, снижение скорости кровотока в СОЖ, повышение показателей ПОЛ и снижение АОЗ.

Гемодериват из телячьей крови депротеинизированный (актовегин) активизирует клеточный метаболизм путем увеличения транспорта и накопления глюкозы и кислорода, усиления внутриклеточной утилизации [11]. Эти процессы приводят к ускорению метаболизма аденозинтрифосфорной кислоты и повышению энергетических ресурсов клетки. При условиях, ограничивающих нормальные функции энергетического метаболизма (гипоксия, недостаток субстрата), и при повышенном потреблении энергии (заживление, репарация) актовегин стимулирует энергетические процессы, что особенно важно при лечении больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетанной с ишемической болезнью сердца при длительно рубцующемся и часто рецидивирующем течении [12, 13]. Лечебное действие актовегина на процесс заживления дуоденальных язв, сочетанных с ишемической болезнью сердца подтверждалось и гистоморфологическими методами.

Терапия ИБС была стандартной и включала: для больных ИБС 2 ф. класса назначение – кардикета 20 мг 3 раза в день, биспролола 10 мг в сутки, аториса 10 мг перед сном, метаболических препаратов – по показаниям; для больных ИБС 3 ф.класса – оликард ретард 60 мг утром, биспролол 10 мг однократно, аторис 10 мг – перед сном, метаболическая терапия.

Обязательным было назначение препаратов, направленных на лечение ПЯ. Для эрадикации НР у 7 больных (50%) схема лечения включала: клацид 500 мг дважды в день – 7 дней, амоксициллин 1000 мг дважды в день – 7 дней, париет 20 мг дважды в день – 14 дней; 12 больных (50%) при отсутствии НР получали терапию, включающую – денол – 480 мг/сут на

протяжении 21 дня, гастрин-гель по 1п. 4 раза в день – 14 дней. Предложенная терапия наряду с традиционной была назначена 7 больным (50%) с обсеменением НР и 12 больным (50%) – без НР.

Дополнительно к схемам был назначен актовегин – 2,0 (80 мг) внутривенно № 10, в последующем – в драже (80 мг) внутрь 28 дней.

После традиционной терапии в двух группах больных отмечалось улучшение состояния, проявляющееся снижением болевого синдрома (у 64%) больных, диспепсических жалоб (у 58%) пациентов. Предложенная схема лечения оказывала более выраженный терапевтический эффект: значительно уменьшался болевой (у 94%) и диспепсический (у 86%) синдромы у исследуемых пациентов двух 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 при сочетанной терапии с актовегином по сравнению с лечением больных традиционными фармакологическими препаратами. Под воздействием актовегина у обследуемых больных снижалось также количество эозинофилов в периаульцерозной 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-язвенном эпителии слизистой желудка, получавших лечение актовегином 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, полученные данные свидетельствуют о том, что включение актовегина в комплекс противоязвенного лечения больных способствует улучшению биоэнергетических процессов в зоне язвенного дефекта. Лечебное влияние препарата на процесс заживления язв наглядно прослеживалось с помощью гистоморфологических методов. Использование актовегина вносило существенные изменения в динамику заживления язв. Назначение препарата не имело негативных последствий.

Актовегин эффективен при лечении больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетанной с ишемической болезнью сердца. Терапия с использованием актовегина должна начинаться как можно раньше, на этапе прогноза неблагоприятного течения заболевания, что значительно сокращает длительность рубцевания язвенного дефекта, снижает частоту рецидивов заболевания.

## ВЫВОДЫ

1. Особенностью течения ПЯ при сочетании с ИБС является изменение клинико-лабораторных критериев, проявляющихся у 50% случаев болевым синдромом с монотонной умеренно выраженной интенсивностью, наличием диспепсического синдрома (у 34%) в виде метеоризма и поносов (у 27%) или запоров (у 42%), повышением секреторной и кислотообразующей функции желудка (у 17,1%), обсеменением СОЖ хеликобактерной инфекцией (у 50%).
2. Нарушение функционального состояния ССС 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 развитием ПЯ (у 33%).
3. Комплексная терапия при ПЯ с ИБС, включающая применение клацида, амоксициллина, париета в сочетании с актовегином способствует повышению лечебного эффекта с ускорением процессов заживления язвенного дефекта СОЖ.

Целесообразным является изучение влияния других метаболических препаратов на степень уменьшения язвенного дефекта, скорейшее рубцевание язвенного дефекта, улучшение микроциркуляции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. -М.:Медпрактика. - 2003. - 412с.
2. Крылов А.А. // Клиническая медицина. - 2000. - №1. - С. 56-58.

3. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н. // Клиническая геронтология. - 2001. - № 1-2. - С. 3-5.
4. Логинов А. С., Звенигородская Л. А., Потапова В. Б. и др. // Терапевт. архив. - 2001. - № 2. - С. 9-13.
5. Решетников О. В., Усов С. А., Куринович С. А. и др. // Терапевтический архив. - 2000. - № 2. - С. 16-19.
6. Эльштейн Н.В. // Гастробюллетень. - 2001. - № 2-3. - С. 99.
7. Silverstein F. // New stand. arthr. care. - 2006. - №1. - P. 2-6.
8. Marshall B. NSAIDs and Helicobacter pylori: therapeutic options // Lancet. - 2004. - Vol. 352. - P. 1001-1003.
9. Bytzer P. // An interactive Symposium 10 UEGW Abstract boor Gentva. - 2005. - P. 6-7.
10. Birnie D.H., Holme E.R., McKay I.C. et al. // Europ. Heart J. - 2006. - Vol.19. - P. 387-394.
11. Befrits R., Sjostedt S., Odman B., et al. // Helicobacter. - 2005. - Vol.5. - № 4. - P.202-205.
12. Kowalski M., Konturek P.C., Piemazek P., et al. // Dig. Liver. Dis. - 2006. - Vol.33. - № 3. - P.222-9.
13. Pace F., Bianchi Porro G. // Dig. Liver. Dis. - 2006. - Vol.32 (Suppl 3). - P.202-206.

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

*К.В. Вовк, М.О. Бруєв*

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

### РЕЗЮМЕ

При поєднанні ішемічної хвороби серця (ІХС) і пептичної виразки (ПВ) спостерігаються впливи одного захворювання на перебіг іншого.

Мета роботи – визначення особливостей перебігу супутньої ПВ у хворих ІХС і можливостей її медикаментозної корекції. В умовах кардіологічного відділення Харківської обласної лікарні були обстежені хворі ІХС – 114 чоловік, у 38 з яких при проведенні ФГДС були знайдені ПВ (33,3%), у віці від 30 до 65 (47,4±4,9) років. Особливістю течії ПВ при поєднанні з ІХС є зміна клініко-лабораторних критеріїв, що виявляються у 50% випадків больовим синдромом з монотонною помірно вираженою інтенсивністю, наявністю диспепсичного синдрому (у 34%) у вигляді метеоризму і проносів (у 27%) або закріпів (у 42%), підвищенням секреторної і кислотоутворюючої функції шлунку (у 17,1%), обсіменінням слизової оболонки шлунку гелікобактерною інфекцією (у 50%).

Порушення функціонального стану ССС при ПВ з ІХС супроводжувалися тахікардією, помірним підвищенням АТ, депресією сегменту ST, що привертало до підвищення чинника агресії в СО шлунку з порушенням мікроциркуляції, трофічних процесів і розвитком ПВ (у 33%).

Комплексна терапія при ПВ з ІХС, яка включала вживання клацида, амоксициліна, парієта в поєднанні з актовегіном сприяє підвищенню лікувального ефекту з прискоренням процесів загоєння дефекту виразки СО шлунку.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** пептична виразка, ішемічна хвороба серця, актовегін

## COURSE FEATURES OF THE PEPTIC ULCER IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

*K.V. Vovk, N.A. Bruev*

V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

### SUMMARY

The mutually aggravating influences of one disease on the clinical course of the other one are observed in the combination of ischemic heart-disease (IHD) and peptic ulcer (PU). The purpose of the present work is to determine the course features of the concomitant PU in the patients with IHD and possibilities of its drug correction. Examination of 114 patients was carried out under conditions of cardiological department of the Kharkov Regional Hospital; during the FGDS, PU (33,3%) was discovered in 38 of the patients with the IHD at the age of 30-65 (47,4±4,9). The course feature of the PU in combination with IHD is change of clinicolaboratory criteria, that shows up in 50% cases with pain syndrome with moderate monotonous intensity; 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 mucous coat of stomach with helicobacterium infection (in 50% cases).

Abnormality of the cardiovascular fitness with PU and IHD was accompanied by tachycardia, moderate increase of blood pressure and ST segment depression, that was predisposing to the rise of aggression factor in the mucous coat of stomach with impaired microcirculation, trophic disturbances and development of the PU (in 33%). The complex therapy in PU with IHD, including the use of clacid, amoxicillin, pariet in combination with actovegin, results in improving of therapeutic effects and contributes to acceleration of healing of ulcerous defect of the mucous coat of stomach.

**KEY WORDS:** peptic ulcer, ischemic heart-disease, actovegin