



Вероятные предикторы заболевания желудочно-кишечного тракта у женщин постменопаузального возраста, получающих антигипертензивную терапию

Конышко Н. А.¹, Конышко Г. С.²

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), (ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия)

² ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России, (ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, 214019, Россия)

Для цитирования: Конышко Н. А., Конышко Г. С. Вероятные предикторы заболевания желудочно-кишечного тракта у женщин постменопаузального возраста, получающих антигипертензивную терапию. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;217(9): 99–106. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-217-9-99-106

✉ Для переписки:

Конышко Наталья Александровна

Nkonyshko@yandex.ru

Конышко Наталья Александровна, д.м.н., доцент, доцент кафедры общей врачебной практики ИПО

Конышко Григорий Сергеевич, студент Смоленского государственного медицинского университета

Резюме

Частота достижения контроля в результате приема антигипертензивных препаратов у женщин в возрастной группе 55–64 лет достигает 78,9%, частота гастроинтестинальных симптомов, возникающих в ходе лечения АГ составляет до 62%.

Цель: анализ вероятных предикторов заболеваний желудочно-кишечного тракта у пациенток постменопаузального возраста с артериальной гипертензией на этапе достижения контроля артериального давления.

Материал и методы. Проведено комплексное клиническое обследование амбулаторных и стационарных пациенток учреждений здравоохранения Смоленской области с артериальной гипертензией в возрасте от 50 до 84 лет, (группа АГ, n=160) средний возраст $67,4 \pm 17,4$ года.

Результаты. Комплексное обследование и наблюдение на основании стандартных методов с высокой вероятностью свидетельствует о формировании у наблюдаемых гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, гастрита, простых эрозий слизистой оболочки желудка, дисфункции желчевыводящей системы, хронического панкреатита, стеатогепатоза.

Выводы:

1. У женщин постменопаузального возраста, получающих антигипертензивную терапию, имеют место основные гастроинтестинальные симптомы различной степени выраженности, возникающие в условиях нерационального питания, психоэмоционального и физического напряжения на фоне нерегулярного приёма лекарственных средств.
2. На основании анализа современных научных источников, можно утверждать, что комплексная рациональная антигипертензивная, антиагрегантная, гиполипидемическая, антисекреторная и эрадикационная терапия и коррекция модифицируемых факторов риска обеспечивает достижение ремиссии гастроинтестинальной и кардиоваскулярной патологии в оптимальные сроки, повышает качество, продолжительность жизни пациенток и улучшает прогноз заболеваний.

Ключевые слова: заболевания желудочно-кишечного тракта, антигипертензивная терапия, женщины постменопаузального возраста

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-217-9-99-106>

Probable gastrointestinal disease factors in postmenopausal age women receiving antihypertensive therapy

N. A. Konyshko¹, G. S. Konyshko²

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), (8, build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia)

² Smolensk State Medical University, (28, Krupskaya str., Smolensk, 214019, Russia)

For citation: Konyshko N. A., Konyshko G. S. Probable gastrointestinal disease factors in postmenopausal age women receiving antihypertensive therapy. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;217(9): 99–106. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-217-9-99-106

✉ *Corresponding author:*

N. A. Konyshko

Nkonyshko@yandex.ru

Natalia A. Konyshko, Department of General practice, Docent, MD; ORCID: 0000–0002–6547–9425, Scopus Author ID: 56971420700
Grigoriy S. Konyshko, Smolensk State Medical University, student; ORCID: 0009–0002–1915–1127

Summary

The frequency of achieving control as a result of taking antihypertensive drugs in women in the age group 55–64 years reaches 78.9%, the frequency of gastrointestinal symptoms occurring during treatment of hypertension is up to 62%.

The aim: to analyze the probable causes of the development of symptoms of diseases of the gastrointestinal tract in postmenopausal patients receiving antihypertensive therapy.

Material and methods. A comprehensive clinical examination of out-patient and in-patient patients of health care institutions of the Smolensk region with hypertension aged 50 to 84 years, (group AG, n=160) mean age 67.4 ± 17.4 years.

Results. Complex examination and observation on the basis of standard methods with high probability shows the formation of gastroesophageal reflux disease, gastritis, simple erosions of the gastric mucosa, biliary dysfunction, chronic pancreatitis steatohepatosis in the observed patients.

Conclusions:

1. In postmenopausal women receiving antihypertensive therapy, there are major gastrointestinal symptoms of varying severity, arising in conditions of irrational nutrition, psycho-emotional and physical stress on the background of irregular medication.
2. Based on the analysis of modern scientific sources, it can be argued that complex rational antihypertensive, antiplatelet, hypolipidemic, antisecretory and eradication therapy and the correction of modifiable risk factors ensures the achievement of remission of gastrointestinal and cardiovascular disease in the optimal time, improves the quality, life expectancy of patients and improves disease prognosis.

Keywords: gastrointestinal disease, anti-hypertensive treatment, postmenopausal women

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сердечно-сосудистые заболевания, одна из наиболее распространенных причин заболеваемости и смертности во всем мире, по оценкам, увеличится с 16,7 миллионов до 23,3 миллионов к 2030 году. Современные эпидемиологические данные об артериальной гипертензии (АГ) в Российской Федерации свидетельствуют о том, что в возрасте 45–54 лет распространенность АГ среди женщин достигает 54,45%, что лишь незначительно уступает таковой у мужчин, а, начиная с возраста 55–64 лет, увеличивается до 74,5% и превосходит таковую у мужчин (72,3%). Частота достижения контроля в результате приема антигипертензивных препаратов у женщин в возрастной группе

55–64 лет достигает 78,9%, частота симптомов диспепсии и заболеваний желудочно-кишечного тракта, возникающих в ходе лечения АГ составляет до 62%. Последнее десятилетие отмечено пристальным вниманием к постменопаузальному периоду в связи с увеличением продолжительности жизни женщин. Не менее 30% женского населения находится в периоде постменопаузы, его продолжительность составляет в среднем треть жизни женщины. Одним из результатов эстрогендефицитного состояния в постменопаузе становится увеличение частоты сердечно-сосудистой, нутритивной и гастроинтестинальной патологии, обусловленной комплексом схожих факторов [1, 2].

Цель: анализ вероятных предикторов заболеваний желудочно-кишечного тракта у пациенток постмено-

паузального возраста с артериальной гипертензией на этапе достижения контроля артериального давления.

Материал и методы

Все стадии исследования соответствуют законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Проведено комплексное клиническое обследование в 2016–2019 годах амбулаторных и стационарных пациенток учреждений здравоохранения Смоленской области с артериальной гипертензией в возрасте от 50 до 84 лет, (группа АГ, n=160) средний возраст $67,4 \pm 17,4$ года, М 68, Мо 69. Среднесуточные систолическое артериальное давление по данным суточного мониторинга при поступлении $-170,1 \pm 21,3$ мм рт. ст., диастолическое артериальное давление $-103,1 \pm 6$ мм рт. ст.). АГ 3 стадии была выявлена у 82,5%, АГ 2 стадии – у 16,3%, АГ 1 стадии – у 1,2% пациенток. Комплексное клиническое наблюдение помимо стандартного обследования, включало на этапах после установления клинического диагноза до начала лечения (1 визит) и после достижения целевых уровней АД (2 визит) заполнение пациентками Опросника «7×7» («7 симптомов за 7 дней»), разработанного в 2014 году Российской гастроэнтерологической ассоциацией для пациентов с функциональной диспепсией [9], приверженность к лечению оценена по Анкете количественной оценки приверженности к лечению больных хроническими заболеваниями [10]. Ретроспективно оценены данные общеклинического, лабораторного, электрокардиографического исследований, проспективно – общеклинического, лабораторного, ультразвукового, морфологического, фиброэзофагогастродуоденоскопического исследований и суточного мониторинга артериального давления пациенток.

Целевой среднесуточный уровень артериального давления наблюдаемых был достигнут в результате антигипертензивной терапии, проводимой в соответствии с Национальными рекомендациями [11]. Антиагреганты и гиполипидемические средства использовались в стандартных терапевтических дозах в соответствии с параметрами свёртывающей системы крови и липидного профиля. Контрольная группа (группа К) – 20 женщин в статистически сопоставимом возрастном диапазоне без клиники сердечно-сосудистой патологии и указаний на нее в анамнезе, не получавшие регулярно какие-либо лекарственные средства. Критериями исключения из данного исследования явились: злоупотребление алкоголем, хронические заболевания в стадии обострения, модифицирующие течение артериальной гипертензии в исследуемый период (как то, пороки сердца, хроническая болезнь почек), эндокринологические заболевания (ожирение неалиментарной природы, сахарный диабет, болезни щитовидной

железы), системные заболевания соединительной ткани, онкологические заболевания диагностированные специалистами на догоспитальном этапе. Увеличения уровней глюкозы, трансаминаз, параметров холестаза, избыточной или недостаточной секреции поджелудочной железы в периферической крови и лабораторных критериев нарушения функции почек выявлено не было ни у одной из наблюдаемых в период исследования. Статистическая обработка результатов исследований проводилась с помощью специально разработанных индивидуальных карт пациентов, электронных баз данных и методов описательной статистики и применением пакета программ Microsoft Excel 2003, “Statistica” (версия 6.0). Признаки описывали с помощью абсолютных и относительных (%) показателей. Для всех параметров рассчитывали параметрические и непараметрические статистические показатели, статистическую достоверность отличия выборок оценивали по критерию Фишера при $p < 0,05$.

Клиническая характеристика наблюдаемых. Медико-социальные параметры обследованных достоверно не различались между собой и с группой контроля: основную массу наблюдаемых составили неработающие пенсионерки (64,4%) и служащие (24,4%), проживающие в сельской местности (100%), имеющие среднее специальное образование (55,6%) и уровень дохода на одного члена семьи не превышающий 2–3 МРОТ (56,9%), различия с контролем и между группами недостоверны, $p > 0,05$. Из факторов риска сердечно-сосудистых событий у всех наблюдаемых основной группы выявлены нерациональное нерегулярное гиперкалорийное питание с повышенным содержанием животных жиров, патологические пристрастия к солёной, острой пище (100%), гиподинамия (55,6%), индекс массы тела, превышающий нормальные показатели (100%) различия с контролем достоверно, $p < 0,05$.

Коморбидная патология в основной группе наблюдаемых: у 99% наблюдаемых была выявлена ишемическая болезнь сердца; недостаточность кровообращения первой степени была выявлена у 17,5% пациенток, второй степени – у 82,5% наблюдаемых, третьей степени – у 1,2%; у 25% наблюдаемых ИМТ соответствовал избыточному питанию, у остальных 75% – ожирению висцерального типа в соответствии с талиево-бедренным коэффициентом, различия с контролем достоверно, $p < 0,05$.

Анализ результатов анкетирования основной группы (таблица 1) выявил на этапе первого визита у большинства наблюдаемых низкий и средний уровень приверженности к лечению (56,9 и 27,5% соответственно, $p < 0,05$). После достижения целевого уровня АД наблюдалась положительная динамика: большинство респондентов показали высокий и средний уровень приверженности (53,8 и 39,4% соответственно, $p < 0,05$).

Согласно результатам анкетирования по Опроснику «7×7» (таблица 2) до начала лечения

Таблица 1.
Распределение
больных артери-
альной гипертен-
зией в зависи-
мости от уровня
приверженности
к лечению.
Примечание:
Ф_{эмп} – критерий
Фишера

Группы/ уровень приверженности	Основная группа п/ %		1 визит: 2 визит Ф _{эмп} р
	До начала лечения (1 визит), п/ %	После достижения целевого АД (2 визит), п/ %	
Низкий (<50%)	91/56,9	11/6,9	Ф _{эмп.} = 10,563 р = 0,0000001
Средний (51–75%)	44/27,5	63/39,4	Ф _{эмп.} = 5,409 р = 0,0001
Высокий (>75%)	25/15,6	86/53,8	Ф _{эмп.} = 2,587 р = 0,0003

Таблица 2.
Распределение
наблюдаемых по
тяжести общего
состояния согласно
Опроснику «7×7».
Примечание:
Ф_{эмп} – критерий
Фишера

Группы/ параметры	Основная группа п/ %		Контроль п/ %	1 визит: 2 визит Ф _{эмп} р	1 визит: Контроль Ф _{эмп} р	2 визит: Контроль Ф _{эмп} р
	До начала лечения (1 визит) п/ %	После достижения целевого АД (2 визит) п/ %				
Нормальный (здоровый) (0–1)	0	0	2/10	-	Ф _{эмп.} = 2,713 р = 0,0033	Ф _{эмп.} = 2,713 р = 0,0033
Пограничное расстройство (2–6)	28/17,5	68/42,5	11/55	Ф _{эмп.} = 4,982 р = 0,0	Ф _{эмп.} = 3,406 р = 0,0003	Ф _{эмп.} = 1,057 р = 0,1452
Лёгкое расстройство (7–12)	44/27,5	76/47,5	5/25	Ф _{эмп.} = 3,727 р = 0,0001	Ф _{эмп.} = 0,24 р = 0,4053	Ф _{эмп.} = 1,997 р = 0,0229
Умеренно выражен- ное (13–18)	72/45	24/15	2/10	Ф _{эмп.} = 6,039 р = 0,0	Ф _{эмп.} = 3,487 р = 0,0002	Ф _{эмп.} = 0,64 р = 0,2609
Выраженное (19–24)	36/22,5	12/7,5	0	Ф _{эмп.} = 3,878 р = 0,0001	Ф _{эмп.} = 4,168 р = 0,0	Ф _{эмп.} = 2,34 р = 0,0097
Тяжёлое расстройство (>25)	0	0	0	-	-	-

Таблица 3.
Распределение
наблюдаемых
в зависимости
от результатов
эндоскопического
и морфологическо-
го исследования.
Примечание:
Ф_{эмп} – критерий
Фишера

Группы/ параметры	Основная группа п/ %	Контроль п/ %	Ф _{эмп} р
Эндоскопические и морфологические изменения отсутствуют	0	0	-
Эзофагит	96/60	2/10	Ф _{эмп.} = 4,759 р = 0,0
Халазия кардии	89/55,6	1/5	Ф _{эмп.} = 5,197 р = 0,0
Поверхностный гастрит	160/100	14/70	Ф _{эмп.} = 4,888 р = 0,0
Дуоденит	98/61,3	5/25	Ф _{эмп.} = 3,165 р = 0,0008
Полные эрозии слизистой оболочки тела желудка	64/40	2/10	Ф _{эмп.} = 3,061 р = 0,0011
Воспаление слизистой оболочки желудка	88/55	9/45	Ф _{эмп.} = 0,845 р = 0,1991
Атрофия слизистой оболочки желудка	96/60	5/25	Ф _{эмп.} = 3,057 р = 0,0011
<i>Helicobacter pylori</i>	96/60	17/85	Ф _{эмп.} = 2,42 р = 0,0078

было выявлено, что большинство из наблюдаемых страдают от симптомов диспепсии умеренно выраженной степени (45%, в сравнении с группой контроля – 10%, $p=0,0002$). Лёгкое расстройство имеют сопоставимое количество наблюдаемых основной и контрольной групп (27,5 и 25% соответственно, $p=0,4$). Выраженное расстройство имеют 22,5% женщин основной и 0 контрольной группы, $p=0,00001$. Высокая частота выраженных симптомов диспепсии, вероятно взаимосвязана с наличием увеличенного ИМТ, ожирения висцерального типа и с низким уровнем приверженности к лечению у пациенток основной группы. После достижения целевого уровня артериального давления (2 визит) наблюдалась следующая динамика: достоверно увеличилось число наблюдаемых с пограничным (с 17,5% до 42,5%, $p=0,0001$) и лёгким (с 27,5% до 47,5%, $p=0,0001$) расстройствами. Благодаря повышению приверженности к лечению на стационарном и амбулаторном этапах наблюдалось значительное уменьшение числа пациенток с умеренными и выраженными симптомами диспепсии, $p<0,01$.

Проспективно, после достижения целевого уровня артериального давления в основной группе, а также в контрольной группе в ходе проведенного комплексного обследования в амбулаторно-поликлинических или стационарных условиях выявлены клиничко-эндоскопические и морфологические диагностические критерии заболеваний желудочно-кишечного тракта (таблица 3). Следует отметить, что в основной группе патология желудочно-кишечного тракта выявлялась значительно чаще. Наиболее частая патология в основной и контрольной группах – поверхностный гастрит (100% и 70% соответственно, $p<0,05$), при этом морфологически признаки воспаления выявлены в 55 и 45% случаев соответственно, $p=0,2$. Полные эрозии и атрофия слизистой наблюдалась достоверно чаще у пациенток основной группы, а обсеменённость *H. Pylori* – чаще выявлена в контрольной группе, $p<0,05$.

Ультразвуковые признаки стеатогепатоза, липоматоза поджелудочной железы выявлены у всех наблюдаемых основной группы (100%), в контрольной группе – у 25%, $p=0,001$.

Факторный анализ выявил статистически значимую взаимосвязь между степенью выраженности симптомов диспепсии и индексом массы тела (ИМТ), погрешностями в диете (жирная, острая пища и/или объём порции более 300 мл, нерегулярное питание), уровнем приверженности к лечению, $p<0,05$. Зависимость от группы лекарственных препаратов не выявлена.

Обсуждение. В последнее время во всем мире наблюдается рост распространённости ожирения в результате недостаточной физической нагрузки и избыточного потребления продуктов питания. Ожирение, артериальная гипертензия и другие компоненты метаболического синдрома определены как факторы риска сердечно-сосудистых событий и артериосклеротических заболеваний. Указанная патология взаимосвязана с нарушениями пищеварительной системы, включая заболевания верхних отделов желудочно-кишечного

тракта [3]. Выявлен высокий относительный риск развития нескольких желудочно-кишечных заболеваний у пациентов с ожирением: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эрозивный эзофагит, пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода, эрозивный гастрит, рак желудка, диарея, дивертикулярная болезнь толстой кишки, полипы, рак, неалкогольная жировая болезнь печени, цирроз, гепатоцеллюлярная карцинома, желчные камни, острый панкреатит и рак поджелудочной железы. Абдоминальное ожирение с преимущественным накоплением висцерального жира статистически взаимосвязано с началом различных заболеваний пищеварительной системы, поскольку именно чрезмерное накопление висцерального жира может вызвать увеличение внутрибрюшного давления, индуцируя высвобождение различных биологически активных веществ, известных как адипоцитокины, включая фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6, резистин, лептин, адипонектин, свободные жирные кислоты, IGF-1 инсулиноподобный фактор роста-1 [4].

Ожирение и ИМТ тесно связаны с симптомами ГЭРБ. Окружность талии, которая используется для диагностики центрального типа ожирения, и ИМТ в равной степени статистически взаимосвязаны с воздействием кислотно-пептических факторов агрессии в пищеводе в результате рефлюкса. В поперечном исследовании, включающем 100 последовательных пациентов, которые прошли 24-часовой мониторинг pH, сообщается, что из пяти компонентов метаболического синдрома увеличение веса и окружности талии и повышение уровня глюкозы натощак являются значимыми независимыми факторами, связанными с ГЭРБ. В исследовании случай-контроль, включающем 1679 случаев эрозивного эзофагита, множественный регрессионный анализ различных факторов показал, что метаболический синдром и висцеральное ожирение являются значимыми независимыми факторами риска его развития [4].

Логистический регрессионный анализ наблюдений 2400 японских пациентов, проходивших медицинское обследование, показал, что индекс массы тела (ИМТ) был значительно выше у пациентов с эрозивным гастритом, чем у пациентов без него. На основании преимущественного расположения эрозий в антруме и в теле желудка, авторы предположили, что эрозивный гастрит может быть связан с избытком желудочной кислоты из-за её замедленной эвакуации при значительном увеличении объёма органа у пациентов с ожирением. Избыточный вес был фактором риска эрозивного эзофагита среди ряда других компонентов, связанных с метаболическим синдромом, включая АГ, сахарный диабет, повышение уровня холестерина, триглицеридов и низкий уровень липопротеидов высокой плотности. Отмечена значительно более высокая распространенность эрозивного эзофагита у мужчин с висцеральным ожирением; однако не было существенной разницы в распространенности эрозивного эзофагита между висцеральным жировым типом и подкожно-жировым типом у женщин с метаболическим синдромом. Данная разница в заболеваемости мужчин и женщин отражает

различия в распределении жировой ткани, связанные с половыми гормонами, в заболеваниях, вызванных пагубными привычками и другими социальными факторами.

Наблюдалась обратная статистическая зависимость: заболеваемость эрозивным гастритом учащалась в группе пациентов с низким уровнем адипонектина. Предположительно адипонектин активирует защиту слизистой оболочки желудка от чрезмерного воздействия кислотно-пептического фактора посредством его противовоспалительных эффектов. На основании эндоскопических и гистологических исследований больных с патологическим ожирением, выявлена высокая частота воспалительной инфильтрации слизистой оболочки антрального отдела желудка. Локализация процесса в антральном отделе при хроническом активном поверхностном гастрите, хроническом неактивном поверхностном гастрите и атрофическом гастрите с кишечной метаплазией встречается у 53, 8,6 и 6,5% больных с патологическим ожирением соответственно. 27,5% больных с ожирением, у которых ИМТ составлял более 40 кг/м², имели эрозии желудка, а 62% – гистологически хронический поверхностный гастрит в антральном отделе желудка. Распространенность *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у больных с патологическим ожирением не отличалась от таковой у пациентов, не страдающих ожирением. Таким образом, ожирение, в равной степени с инфекцией *H. pylori* может вызвать гистологический гастрит.

Уровень циркулирующего адипонектина обратно коррелирует с массой тела, особенно с накоплением висцерального жира. Низкие циркулирующие концентрации адипонектина (гипоадипонектиемия; <4 мкг/мл) взаимосвязаны с различными заболеваниями, включая артериальную гипертензию, атеросклероз, неалкогольная жировая болезнь печени, гастрит и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, воспалительные заболевания кишечника, панкреатит, остеопороз и рак. Уровень адипонектина повышается у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и имеет тенденцию к дальнейшему повышению с ухудшением сердечной недостаточности, натрийуретические пептиды индуцируют секрецию адипонектина из адипоцитов [5].

Показана обратная статистическая взаимосвязь между низким уровнем пепсиногена I/II и повышенным ИМТ. ИМТ был статистически положительно взаимосвязан с развитием атрофического гастрита. Низкий PGI–PGI/PGII, который считается маркером хронического атрофического гастрита, может быть независимо связан как с низкой массой тела, так и с ожирением. Распространенность ИБС была выше у пациентов с атрофическим гастритом (5,8%) по сравнению с лицами, не имеющими атрофического гастрита (2,8%). Атрофический гастрит может привести к мальабсорбции витамина B12 и фолата и таким образом спровоцировать гипергомоцистеинемию, которая является признанным фактором риска развития ИБС [5].

Связь между ожирением и язвенной болезнью остается спорной. Некоторые последние исследования связывают ожирение с восприимчивостью

к травмам слизистой оболочки, в том числе при развитии пептической язвы. В ряде исследований показано, что ожирение, в особенности висцеральное, было независимым фактором риска развития язвы желудка, но не язвы двенадцатиперстной кишки. Согласно ретроспективным данным, увеличение ИМТ и талиево-бедренного коэффициента положительно коррелировали с повышенным риском развития *H. pylori*-негативных язв; однако риск развития язв двенадцатиперстной кишки не был связан с данными параметрами.

Воспаление играет важную роль в атерогенезе. Хроническое воспаление, связанное с хроническими инфекциями, может привести к прогрессирующей атеросклерозу. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) может вызывать воспалительную реакцию, тем самым предрасполагая инфицированных людей к ИБС. Полимеразная цепная и в большей степени серологическая реакции для выявления *H. Pylori* дали положительный результат при исследовании атеросклеротических коронарных бляшек у пациентов с ранним коронарным атеросклерозом и на этапе их кальцификации. Cag-A (Cytotoxin associated gene A) положительные пациенты имели повышенные значения толщины интима-медиа общей сонной артерии и риск развития атеросклероза. Показано, что именно увеличение уровня антител, а не столько самого агента повышают риск развития ИБС. Титры анти-Cag-A были значительно выше у пациентов с клинически манифестной стенокардией. Cag-A положительные пациенты также демонстрируют повышенный уровень высокочувствительного СРБ, окисленных липопротеидов низкой плотности и аполипопротеина, которые могут участвовать в патогенезе атеросклероза. Существует также предположение, что *H. pylori* может играть роль в повышении тромбообразования. Бактерия может способствовать агрегации тромбоцитов путем связывания с фактором фон-Виллибранда. Реакция хозяина на липополисахарид *H. pylori* также может быть фактором риска развития атеросклероза. В исследовании, оценивающем механизмы влияния эрадикации *H. pylori* на факторы коронарного риска не наблюдалось различий до и после эрадикации: глюкозы сыворотки натощак, липидного профиля и уровня тканевого активатора плазминогена, фибриногена, ингибитора активатора плазминогена-1 и Д-димера. Показано увеличение уровня липопротеидов высокой плотности и снижение уровня С реактивного белка и фибриногена после антихеликобактерной терапии [6].

Параллельно распространенности сердечно-сосудистых заболеваний растет и применение соответствующих классов лекарственных препаратов. В последних исследованиях на данную тему отмечена тенденция к полипрагмазии, ошибочным комбинациям и высокой частоте нежелательных лекарственных реакций. Доказано, что нестероидные противовоспалительные препараты взаимосвязаны с заболеваемостью язвенной болезнью, гастритом и желудочно-кишечными кровотечениями посредством блокирования циклооксигеназы, оказывающей цитопротективное действие через простаноиды -простагландин E2 и простаглицлин (PGI2) [7].

Неблагоприятная лекарственная реакция была определена Всемирной организацией здравоохранения как «любая реакция, которая является вредной и непреднамеренной, либо назначенной в повышенной дозе, на лекарство обычно используемое у человека для профилактики, диагностики или терапии заболевания или для изменения физиологической функции». Установлено, что Неблагоприятная лекарственная реакция занимает четвертое и шестое место среди ведущих причин смертности в США. В Топ-10 препаратов, ассоциированных с Неблагоприятными лекарственными реакциями, входят: Эналаприл, аторвастатин, аспирин, Атенолол, Ranolazine, Amlodipine, Isosorbide mononitrate, Trimetazidine, Spironolactone. Стрептокиназа. Дигоксин; далее следуют варфарин (25%), бета-блокаторы (15%), пропафенон (5%), амиодарон (5%). Показано, что симптомы поражения желудочно-кишечного тракта являются частыми неблагоприятными лекарственными реакциями. Сообщается о развитии гастрита и диспепсии в следствии применения сердечно-сосудистых препаратов эналаприл, аторвастатин и аспирин, при этом диспепсия, ксеростомия и извращение вкуса оказались наиболее

распространенными симптомами. [8]. Всё вышесказанное актуализирует дальнейший поиск факторов развития заболеваний гастроинтестинальной системы у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Заключение. В условиях современной медицины требуется научный анализ и контроль ситуации на уровне целевых контингентов. Прежде всего, необходима оценка эффективности и безопасности антигипертензивной терапии жителей отдельных регионов России в связи с наиболее высокой распространенностью сердечно-сосудистой и гастроинтестинальной патологии, предикторов её развития, а также в связи определёнными трудностями в оказании медицинской помощи. Реализация информационного мониторинга и получение достоверного прогноза уровня заболеваемости требует предварительной обработки значительного объема неоднородной статистической информации (атрибутивные данные), таких как численность населения для определенных возрастных диапазонов, гендерный фактор, численность больных по данной нозологической форме, частота вероятных предикторов, характер и частота осложнений в ходе проводимой терапии.

Выводы

1. У женщин постменопаузального возраста, получающих антигипертензивную терапию, имеют место основные гастроинтестинальные симптомы различной степени выраженности, возникающие в условиях нерационального питания, гиподинамии, на фоне увеличенного индекса массы тела и низкой приверженности к лечению.
2. Комплексная рациональная антигипертензивная, антиагрегантная, гиполипидемическая, антисекреторная и эрадикационная терапия и коррекция модифицируемых факторов риска обеспечивает достижение контроля гастроинтестинальной и кардиоваскулярной патологии в оптимальные сроки.

Практические рекомендации

1. С целью оптимизация тактики ведения женщин постменопаузального возраста, получающих антигипертензивную терапию необходима комплексная оценка симптомов гастроинтестинальной патологии, трофологического статуса и факторов их формирования.
2. У женщин постменопаузального возраста с АГ необходимо комплексное клинико-лабораторно-инструментальное исследование для дифференциальной диагностики причин диспепсии с целью реализации персонализированного подхода.
3. У женщин постменопаузального возраста с АГ и ожирением обязательным условием комплекса лечебных мероприятий является реализация мер по профилактике метаболических, кардиоваскулярных и гастроинтестинальных
4. У женщин постменопаузального возраста с АГ на фоне коморбидной патологии целесообразно в динамике проводить анализ клинических, лабораторных, эндоскопических и морфологических показателей с целью получения дополнительных сведений о возможном прогрессировании и трансформации кардиоваскулярной, гастроинтестинальной патологии и коррекции терапии.

Литература | References

1. Lazebnik L.B., Tkachenko E. I., Abdulkhakov R. A. et al. [Standards for diagnosis and treatment of acid and *Helicobacter pylori*-associated diseases]. *Eksp Klin Gastroenterol.* 2013;(5):3–11. Russian. PMID: 24501939.

Лазебник Л. Б., Ткаченко Е. И., Абдулхаков Р. А., Бордин Д. С., Гриневич В. Б., Ливзан М. А., Минушкин О. Н., Осипенко М. Ф., Пасечников В. Д., Радченко В. Г., Рустамов М. Н., Сайфутдинов Р. Г.,

- Самсонов А. А., Сарсенбаева А. С., Ситкин С. И., Симаненков В. Б., Старостин Б. Д., Яковенко Э. П. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. –2013. –№ 5. – С. 3–11.
2. Lazebnik L.B., Radchenko V.G., Golovanova E. V.e tal. [Nonalcoholic fatty liver disease: diagnostic, symptoms, treatment. Guidelines were approved by the xv gastroenterological scientific society of russia in 2015]. *Eksp Klin Gastroenterol.* 2015;(7):85–96. Russian. PMID: 26817127.
Лазебник Л. Б., Радченко В. Г., Голованова Е. В., и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации утверждены XV съездом НОГР в 2015 году. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. –2015. – № 7 (119). – С. 85–96.
 3. Sogabe M., Okahisa T., Kimura T., Okamoto K., Miyamoto H., Muguruma N., Takayama T. Influence of metabolic syndrome on upper gastrointestinal disease. *Clin J Gastroenterol.* 2016 Aug;9(4):191–202. doi: 10.1007/s12328-016-0668-1.
 4. Camilleri M., Malhi H., Acosta A. Gastrointestinal Complications of Obesity. *Gastroenterology.* 2017 May;152(7):1656–1670. doi: 10.1053/j.gastro.2016.12.052.
 5. Kishida K., Funahashi T., Shimomura I. Adiponectin as a routine clinical biomarker. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2014 Jan;28(1):119–30. doi: 10.1016/j.beem.2013.08.006.
 6. Sharma V., Aggarwal A. *Helicobacter pylori*: Does it add to risk of coronary artery disease. *World J Cardiol.* 2015 Jan 26;7(1):19–25. doi: 10.4330/wjc.v7.i1.19.
 7. Sanghi S., MacLaughlin E.J., Jewell C. W., Chaffer S., Naus P.J., Watson L. E., Dostal D. E. Cyclooxygenase-2 inhibitors: a painful lesson. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2006 Jun;6(2):85–100. doi: 10.2174/187152906777441803.
 8. Palaniappan M., Selvarajan S., George M., Subramaniyan G., Dkhar S. A., Pillai A. A., Jayaraman B., Chandrasekaran A. Pattern of Adverse Drug Reactions Reported with Cardiovascular Drugs in a Tertiary Care Teaching Hospital. *J Clin Diagn Res.* 2015 Nov;9(11):FC01–4. doi: 10.7860/JCDR/2015/13810.6704.
 9. Ivashkin V., Sheptulin A., Shifrin O., Poluektova E., Pavlov C., Ivashkin K., Drozdova A., Lyashenko O., Korolev A. Clinical validation of the “7 × 7” questionnaire for patients with functional gastrointestinal disorders. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019 Jun;34(6):1042–1048. doi: 10.1111/jgh.14546.
 10. National recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Therapists for quantitative assessment of adherence to treatment. Materials of the XII National Congress of Therapists. Moscow. 2017. 24. (in Russ.)
Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по количественной оценке приверженности к лечению. Материалы XII Национального Конгресса терапевтов. 2017.С.24.
 11. [National recommendations for the diagnosis and treatment of arterial hypertension]. Moscow. (in Russ.)
Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии.