



Неварикозные кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы*

Шулешова А. Г., Лисица А. А., Данилов Д. В., Репин И. Г.

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, (Маршала Тимошенко ул., 19, строение 1А, Москва, 121359, Россия)

Для цитирования: Шулешова А. Г., Лисица А. А., Данилов Д. В., Репин И. Г. Неварикозные кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(8): 28–36. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-28-36

✉ Для переписки:

Шулешова

Алла Григорьевна

shuleshova@yandex.ru

Шулешова Алла Григорьевна, д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии

Лисица Александра Александровна, ассистент кафедры хирургии с курсом эндоскопии

Данилов Дмитрий Вячеславович, к.м.н., доцент кафедры хирургии с курсом эндоскопии

Репин Илья Геннадьевич, к.м.н., доцент кафедры хирургии с курсом эндоскопии

Резюме

* Иллюстрация 2 к статье – на цветной вклейке в журнал (стр. I).

Цель: Изучить состояние слизистой верхних отделов ЖКТ, частоту развития желудочно-кишечных кровотечений, факторы риска по шкале «РЕГАТА» (2021) и оценить эффективность эндоскопических методов гемостаза у больных с атеросклерозом.

Материалы и методы. Изучено 118 больных (основная группа — ОГ) с атеросклерозом непарных висцеральных ветвей брюшного отдела и 120 больных (контрольная группа — КГ) без атеросклероза непарных висцеральных ветвей брюшного отдела аорты. У больных обеих групп диагностирован атеросклероз коронарных артерий. Диагноз эрозивных изменений верхних отделов ЖКТ и верификация источника желудочно-кишечного кровотечения подтверждались результатами эндоскопического исследования. Активность язвенного кровотечения оценивали с помощью модифицированной шкалы Forrest. Для оценки риска развития ЖКК использовалась шкала «РЕГАТА».

Результаты. У больных ОГ отмечена высокая частота эрозий желудка (75,4%) на фоне диффузной (48,3%) или очаговой (45,9%) атрофии СОЖ. Язвенные дефекты желудка диагностированы у 27,1%, луковицы 12 кишки — у 12,7%. Высокий риск желудочно-кишечных кровотечений по шкале «РЕГАТА» среди пациентов ОГ составил 77,1% больных, что достоверно выше, чем в КГ (64,2%) ($p < 0.05$). Язвенные кровотечения выявлены у 16,1% больных ОГ и у 4,2% больных КГ. Во всех случаях ЖКК выполнен комбинированный эндоскопический гемостаз. Рецидив кровотечения возник в 2х случаях.

Заключение. У больных ИБС с атеросклерозом непарных висцеральных ветвей брюшного отдела аорты, получающих длительную антитромбоцитарную терапию риск развития ЖКК высокий. Основным методом диагностики эрозивно-язвенных поражений и источника кровотечения является ЭГДС. Эндоскопическая остановка кровотечения позволяет выполнить гемостаз в большинстве случаев.

Ключевые слова: атеросклероз непарных висцеральных ветвей брюшной аорты, желудочно-кишечное кровотечение, ишемическая болезнь сердца

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Non-variceal gastrointestinal bleeding in patients with cardiovascular diseases*

A. G. Shuleshova, A. A. Lisitsa, D. V. Danilov

Central State Medical Academy of the Administration of the President of the Russian Federation, (19, building 1A, Marshala Timoshenko st., Moscow, 121359, Russia)

For citation: Shuleshova A. G., Lisitsa A. A., Danilov D. V. Non-variceal gastrointestinal bleeding in patients with cardiovascular diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(8): 28–36. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-28-36

✉ **Corresponding**

author:

Alla G. Shuleshova

shuleshova@yandex.ru

Alla G. Shuleshova, Professor, Doctor of Medical Sciences, Endoscopy course director

Alexandra A. Lisitsa, Assistant of the Department of Surgery with a course in endoscopy

Dmitry V. Danilov, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery with a course in endoscopy

Ilya G. Repin, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery with a course in endoscopy

Summary

* Illustration 2
to the article – on
the colored inset
of the Journal (p. I).

Objective: To study the condition of the upper gastrointestinal mucosa, frequency of gastrointestinal bleeding, risk factors according to the “REGATA” scale (2021), and assess the effectiveness of endoscopic hemostasis methods in patients with atherosclerosis.

Materials and Methods: We studied 118 patients (main group — MG) with atherosclerosis of the visceral branches of the abdominal aorta and 120 patients (control group — CG) without atherosclerosis of these branches but with coronary artery atherosclerosis. Diagnosis of erosive changes in the upper GI tract and verification of the source of gastrointestinal bleeding were confirmed by endoscopic examination. The severity of ulcer bleeding was assessed using a modified Forrest classification. The “REGATA” scale was used to assess the risk of gastrointestinal bleeding.

Results: The MG patients showed a high frequency of gastric erosions (75.4%) against a background of diffuse (48.3%) or focal (45.9%) atrophy of the gastric mucosa. Gastric ulcers were diagnosed in 27.1% and duodenal ulcers in 12.7% of OG patients. The high risk of gastrointestinal bleeding according to the “REGATA” scale was observed in 77.1% of MG patients, which was significantly higher than in CG (64.2%) ($p < 0.05$). Ulcer bleeding was identified in 16.1% of MG patients and 4.2% of CG patients. Combined endoscopic hemostasis was performed in all cases of gastrointestinal bleeding. Recurrent bleeding occurred in two cases.

Conclusion: Patients with coronary artery disease and atherosclerosis of visceral branches of the abdominal aorta who receive long-term antiplatelet therapy are at high risk of gastrointestinal bleeding. Esophagogastroduodenoscopy (EGD) is the main method for diagnosing erosive-ulcerative lesions and identifying the source of bleeding. Endoscopic hemostasis effectively stops bleeding in the majority of cases.

Keywords: atherosclerosis of visceral branches of abdominal aorta, gastrointestinal bleeding, ischemic heart disease

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

Кровотечение из желудка и луковицы 12 кишки – одно из самых частых осложнений антитромботической терапии, частота возникновения которого достигает 10–12%. Развитие желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) ассоциируется с увеличением как общей, так и сердечно-сосудистой смертности.

У пациентов с атеросклерозом помимо приема антитромботической терапии существует множество предпосылок поражения верхних отделов ЖКТ, таких как прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), возрастная инволюция слизистой оболочки, тяжелая сопутствующая патология, курение.

К факторам риска ЖКК относятся: пожилой возраст, анамнез язвенной болезни, контаминация Hp, сопутствующий прием лекарств, нарушение функции печени и почек, низкая масса тела, ангиодисплазии.

Кардиологи всего мира пытаются создать адекватную шкалу для оценки факторов риска ЖКК у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Наиболее частой патологией среди заболеваний сердца и сосудов является ИБС. У пациентов с ИБС используются два подхода к стратификации риска ЖКК. Первый предсказывает вероятность любых геморрагических осложнений и учитывает «общие» факторы риска, характеризующие тяжесть

состояния пациента в целом (шкалы PRECISE-DAPT и ARC-HB). Вторым подход, предложенный Европейским обществом эндоскопистов в 2015 г и рекомендованный к использованию у пациентов с ИБС Европейским обществом кардиологов (European Society of Cardiology – ESC), предполагает учитывать возраст, прием сопутствующих препаратов (стероидов, НПВС, антикоагулянтов), а также «местные» факторы риска, характеризующие состояние слизистой.

Для оценки риска кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих ОАК, используются шкалы: HAS-BLED, HEMORR2HAGES, ATRIA, Qbleed. Наиболее часто применяется шкала HAS-BLED. В ней учитывается наличие артериальной гипертензии, нарушения функции печени и/или почек, инсульта, кровотечение в анамнезе, МНО, пожилой возраст (≥ 65 лет), сопутствующее применение препаратов и/или употребление алкоголя. Данная шкала прогнозирует риск развития больших кровотечений в течение одного года. Под большим кровотечением подразумевается кровотечение любой локализации, потребовавшее госпитализации и/или гемотрансфузии и/или ассоциирующееся со снижением содержания гемоглобина более чем на 2 г/л. Шкалы ATRIA и HEMORR2HAGES имеют сходные параметры с HAS-BLED, однако не учитывают сопутствующий прием антиагрегантов. Также при применении этих шкал необходимо определение некоторых лабораторных и генетических маркеров.

Шкала Qbleed оценивает риск внутримозгового кровоизлияния или ЖКК из верхних отделов, в обоих случаях – до и после начала терапии варфарином. При этом существует более 14 вариантов расчета этого риска. Кроме того, данная шкала не позволяет судить о вероятности кровотечений из нижних отделов ЖКТ, что делает ее использование мало практичным.

Описанные шкалы риска развития кровотечений не учитывают многие прогностические факторы в отношении вероятности ЖКК, поэтому они постоянно совершенствуются. Например, шкала РЕГАТА, разработанная в 2021 г. на базе ФГБУ «НМИЦ кардиологии» им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, в которой учитываются новые клинические предикторы. Данных о применении шкалы РЕГАТА у пациентов, страдающих системным атеросклерозом, в том числе с поражением мезентериальных сосудов нет. Поражение мезентериальных сосудов (стеноз чревного ствола (ЧС) и верхней брыжеечной артерии (ВБА)) приводит к развитию абдоминальной ишемической болезни, которая характеризуется не соответствием абдоминального кровотока потребностям органов пищеварения в кислороде, приводящее

к метаболическим нарушениям с развитием ишемии или некроза и органной абдоминальной висцеропатии с образованием эрозивно-язвенных процессов в желудке и 12-ти перстной кишке, которые зачастую являются источником кровотечения. Большая часть кровотечений обусловлена острыми эрозиями, ангиодисплазиями и протекает субклинически, склонна к рецидивированию.

При наличии факторов риска развития ЖКК и значимой патологии ЖКТ назначают ингибиторы протонной помпы (ИПП). По данным американских экспертов Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (2010 г.) рекомендуется выбирать ИПП отличные от омепразола при совместном назначении с клопидогрелем. Известно, что клопидогрел и омепразол трансформируются в печени ферментами системы цитохрома CYP2C19. При совместном приеме этих препаратов возможно снижение скорости преобразования клопидогреля в активный метаболит и собственно уменьшение эффективности его антитромбоцитарного действия.

При возникновении ЖКК из верхних отделов ЖКТ используются современные эндоскопические методы гемостаза, отличающиеся по своей физической природе, эффективности, безопасности. К ним относятся: 1) методы термической остановки – лазерная фотокоагуляция, электрокоагуляция, радиоволновой гемостаз, тепловой зонд, криокоагуляция, аргонплазменная коагуляция; 2) инъекционные методы: изотонические, гипертонические растворы, склерозанты, растворы этанола разной концентрации с адреналином или без него, растворы тромбина; 3) методы с использованием механических устройств: зажимы-клипсы, эластические кольца, раздувающиеся баллоны, металлические микрочастицы; 4) комбинация методов эндоскопического гемостаза и инфуляция гранулированных гелевых сорбентов (сефадекс, гелевин, диовин и др.), обладающих неспецифическими гемостатическими и цитопротективными свойствами. Наиболее эффективным является комбинированный эндоскопический гемостаз.

ЖКК является наиболее частым осложнением длительной антитромбоцитарной терапии, несмотря на постоянную модификацию подходов к стратификации факторов риска, а перенесенный эпизод ЖКК приводит к росту смертности, что служит причиной высокого научного интереса к данной проблематике.

Цель: Изучить состояние слизистой верхних отделов ЖКТ, частоту развития желудочно-кишечных кровотечений, факторы риска по шкале «РЕГАТА» и оценить эффективность эндоскопических методов гемостаза у больных с атеросклерозом.

Материалы и методы

Изучено 118 больных с атеросклерозом непарных висцеральных ветвей брюшного отдела, средний возраст которых составил $72 \pm 10,7$ года. Группу контроля составили 120 больных без атеросклероза

непарных висцеральных ветвей брюшного отдела аорты, средний возраст которых составил $73 \pm 8,6$ года. Больные обеих групп имели атеросклероз коронарных артерий.

Таблица 1
Шкала оценки риска ЖКК «РЕГАТА»: факторы риска и их относительный вклад в риск развития ЖКК.

Table 1
The “REGATA” Gastrointestinal Bleeding Risk Assessment Scale: Risk factors and their relative contribution to the risk of developing gastrointestinal bleeding.

Факторы риска Risk factors	Балл Score
Возраст: Age:	
• 70–79 лет	1*
• 70–79 years	
• ≥ 80 лет	3
• ≥ 80 years	
Распространенное атеросклеротическое поражение (аневризма брюшного отдела аорты и/или периферический атеросклероз) atherosclerotic lesions (abdominal aortic aneurysm and/or peripheral atherosclerosis)	2
Хроническая сердечная недостаточность Chronic heart failure	2
Эрозии желудка/двенадцатиперстной кишки в анамнезе History of gastric/duodenal erosions	3
Язва желудка/двенадцатиперстной кишки в анамнезе History of gastric/duodenal ulcer	3
Анамнез ЖКК History of gastrointestinal bleeding	3*
НПВС NSAIDs (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)	3
Прием антикоагулянтов (в т.ч. в комбинации с антиагрегантами) Taking anticoagulants (including in combination with antiplatelet agents)	4

Примечания:
*-присвоенное число баллов скорректировано в соответствии с литературными данными.
Цветом помечены факторы риска, отсутствующие в шкале ЕКО 2015 г.
Сокращения: ДИ – доверительный интервал, ЖКК – кровотечение из верхних отделов ЖКТ, НПВС – нестероидные противовоспалительные средства, ОШ – отношение шансов.

Notes:
*-assigned scores adjusted according to literature data.
Risk factors not present in the 2015 ECO scale are marked in color.
Abbreviations: CI – confidence interval, UGIB – upper gastrointestinal bleeding, NSAIDs – non-steroidal anti-inflammatory drugs, OR – odds ratio.

Изменения слизистой верхних отделов ЖКТ и верификации источника желудочно-кишечного кровотечения подтверждались результатами эндоскопического исследования. У 19 (16,1%) больных ОГ и у 5 (4,2%) больных КГ выявлено ЖКК верхних отделов ЖКТ.

Диагностическую эзофагогастродуоденоскопию выполняли эндоскопами EVIS EXERA II GIF-Q180» и «EVIS EXERA II GIF-H180», фирмы «OLYMPUS». Активность язвенного кровотечения оценивали с помощью модифицированной шкалы Forrest.

Больные получали стандартное лечение согласно рекомендациям Российского кардиологического общества и ЕОК по ИБС и реваскуляризации миокарда. Всем пациентам назначался аспирин 75–100 мг/сут. После ЧКВ пациенты также дополнительно получали клопидогрел в течение 6–12 мес. (продолжительность определялась кардиологом). Для оценки риска развития ЖКК использовалась шкала «РЕГАТА».

В соответствии с величиной отношения шансов, присваивались баллы за каждый независимый

фактор риска (ФР): возраст ≥ 80 лет – 3 балла, анамнез эрозий, язвенной болезни или перенесенного ЖКК – по 3 балла за каждый ФР, прием антикоагулянтов – 4 балла, нестероидных противовоспалительных средств – 2 балла, периферический атеросклероз и/или аневризма брюшного отдела аорты – 2 балла, хроническая сердечная недостаточность (у большинства – после перенесенного инфаркта миокарда) – 2 балла. Определено отрезное значение (≥4 баллов), отражающее высокий риск ЖКК (чувствительность 80,4%, специфичность – 84,5%).

При возникновении кровотечения мы использовали комбинацию эндоскопических методов: инъекционный метод + электрокоагуляцию; инъекционный метод + аргонплазменная коагуляция, инъекционный метод + клипирование.

Консервативная терапия включала в/в введение ингибиторов протонной помпы – болюсное введение 80 мг пантопрозола с последующей инфузией по 8 мг/ч в течение 72 часов. После этого пациенты переводились на пероральный прием ИПП.

Результаты собственных исследований

В исследование включено 238 пациентов с атеросклерозом коронарных артерий, из них у 118 больных (ОГ) имелся атеросклероз непарных висцеральных ветвей брюшного отдела аорты.

У пациентов ОГ диагностировано атеросклеротическое поражение непарных висцеральных ветвей брюшной аорты. Локализация атеросклеротического поражения висцеральных ветвей БА представлена в таб. 2.

Как видно из таблицы 2 стеноз чревного ствола (ЧС) выявлен у 37 (31,4%) пациентов, верхней брыжеечной артерии (ВБА) – у 19 (16,1%) пациентов. Сочетанное одновременное поражение ЧС и ВБА диагностировано у 62 (52,5%) пациентов.

Степень поражения ЧС и ВБА была разной (табл. 3).

Из данных таб. 3 видно, что минимальный атеросклеротический процесс в ОГ выявлен у 7,6%

Таблица 2.
Результаты изучения локализации атеросклеротического поражения висцеральных ветвей БА (n=118)
Table 2.
Results of studying the localization of atherosclerotic lesions in the visceral branches of the abdominal aorta (n=118)

Локализация атеросклеротических поражений висцеральных ветвей БА	Количество пациентов		
	Абс.	%	
Чревный ствол	37	31,4	Celiac trunk
Верхняя брыжеечная артерия	19	16,1	Superior mesenteric artery
Сочетанное поражение ЧС и ВБА	62	52,5	Combined lesion of the celiac trunk and superior mesenteric artery
ВСЕГО	118	100	TOTAL
	Abs.	%	Localization of atherosclerotic lesions in the visceral branches of the abdominal aorta
	Number of patients		

Таблица 3.
Степень стеноза мезентериальных сосудов у обследованных больных (n=238)
Table 3.
Degree of stenosis of mesenteric vessels in examined patients (n=238)

	Количество пациентов				ИТОГО Абс.	
	ОГ		КГ			
	Абс.	%	Абс.	%		
0 (нет атером или сужения просвета сосуда)	0	0	120	100	120	0 (no atheroma or narrowing of vessel lumen)
До 25%	9	7,6	0	0	9	Up to 25%
25–49%	12	10,2	0	0	12	25–49%
50–69%	63	53,4	0	0	65	50–69%
70–99%	34	28,8	0	0	34	70–99%
ВСЕГО	118	100	120	100	238	TOTAL
	Abs.	%	Abs.	%	TOTAL Abs.	
	MG		CG			
	Number of patients					

Таблица 4.
Патология органов гастродуоденальной зоны у обследованных пациентов (n=238)
Table 4.
Pathology of the gastro-duodenal area in examined patients (n=238)

Данные ЭГДС	ОГ (n=118)		КГ (n=120)		
	n	%	n	%	
	MG (n=118)		CG (n=120)		
Катаральные изменения СОП	5	4,2	8	6,7	Catarrhal changes of the esophagus
Эрозии пищевода	34	28,8	35	29,2	Esophageal erosions
Катаральные изменения СОЖ	3	2,5	6	5	Catarrhal changes of the stomach
Очаговая атрофия слизистой желудка	54	45,9	38	31,7	Focal atrophy of the gastric mucosa
Диффузная атрофия слизистой желудка	57	48,3	9	7,5	Diffuse atrophy of the gastric mucosa
Эрозии желудка	89	75,4	57	47,5	Gastric erosions
Язвы желудка	32	27,1	7	5,8	Gastric ulcers
Эрозии ЛДПК	17	14,4	18	15	Erosions in the duodenal bulb
Язвы ЛДПК	15	12,7	5	4,2	Duodenal ulcers
	n	%	n	%	EGDS data
	MG (n=118)		CG (n=120)		

пациентов; выраженный стеноз у 28,8% пациентов ОГ. Пациенты со степенью стеноза 50–69% составили наибольшее количество – 53,4%.

Все пациенты страдали эрозивно-язвенными поражениями верхних отделов ЖКТ.

При ЭГДС в ОГ у 27,1% пациентов выявлена язва желудка, эрозии желудка – у 75,4% пациентов, язва луковицы 12-ти перстной кишки – у 12,7%. Диффузная атрофия СОЖ установлена у 48,3% пациентов ОГ, очаговая атрофия – у 45,9% пациентов. Эрозии желудка в КГ диагностированы у 47,5%, эрозии ЛДПК у 15%, язвы желудка – у 7 (5,8%) больных и язвы ЛДПК – у 5 (4,2%) больных.

Оценены факторы риска ЖКК у пациентов обеих групп по шкале «РЕГАТА»

Как видно из таблицы 5 в ОГ преобладали пациенты пожилого и старческого возраста (66,9%):

47 (39,8%) пациентов 70–79 лет и 32 (27,1%) пациента старше 80 лет. В КГ также преобладали пациенты пожилого и старческого возраста (55,8%): 40 (33,3%) пациентов 70–79 лет и 27 (22,5%) пациентов старше 80 лет. Атеросклеротическое поражение брюшного отдела аорты выявлено у всех пациентов ОГ, у 15 (12,5%) пациентов КГ – периферический атеросклероз сосудов нижних конечностей. Хроническая сердечная недостаточность (НУНА II–III) диагностирована у 32 (27,1%) больных ОГ и 30 (25%) больных КГ. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов ЖКТ в анамнезе отмечено у 18 (15,3%) больных ОГ и у 18 (12,5%) больных КГ. Желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе было у 11 (9,3%) больных ОГ и у 3 (2,5%) больных КГ. Длительный прием НПВС отмечен у 5 (4,2%) больных ОГ и 6 (5%) больных

Таблица 5.

Факторы риска ЖКК у пациентов основной и контрольной групп по шкале «РЕГАТА»

Сокращения:
НУНА – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация, ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение, НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты.

Table 5.
Risk factors for gastrointestinal tract bleeding in patients of the main and control groups according to the REGATA scale

Факторы риска	Количество больных (n=238)					Балл	
	ОГ (n=118)	%	КГ (n=120)	%			
70–79 лет	47	39,8	40	33,3	1		70–79 years old
≥80 лет	32	27,1	27	22,5	3		≥80 years
Аневризма брюшного отдела аорты и/или периферический атеросклероз)	118	100	15	12,5	2		Abdominal aortic aneurysm and/or peripheral atherosclerosis)
Хроническая сердечная недостаточность* (НУНА кроме IV)	32	27,1	30	25	2		Chronic heart failure* (NYHA except IV)
Эрозии желудка/двенадцатиперстной кишки в анамнезе	18	15,3	18	12,5	3		History of gastric/duodenal erosions
Язва желудка/двенадцатиперстной кишки в анамнезе	15	12,7	17	14,2	3		History of gastric/duodenal ulcer
Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта в анамнезе	11	9,3	3	2,5	3		History of upper gastrointestinal bleeding
Длительный прием нестероидных противовоспалительных средств (более 7 суток)	5	4,2	6	5	3		Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (more than 7 days)
Прием антикоагулянтов (в т.ч. в комбинации с антиагрегантами)	27	22,9	26	21,7	4		Taking anticoagulants (including in combination with antiplatelet agents)
	MG (n=118)	%	CG (n=120)	%	Score		Risk Factors
Number of patients (n=238)							

Таблица 6.

Оценка риска ЖКК пациентов ОГ и КГ по шкале «РЕГАТА»

Table 6.
Risk assessment of gastrointestinal bleeding in patients of MG and CG using the "REGATA" scale

Уровень риска	ОГ (n=118)	КГ(n=120)	
Низкий <4 баллов	27* (22,9%)	43 (35,8%)	Low <4 points
Высокий ≥4 балла	91* (77,1%)	77 (64,2%)	
	MG	CG	Risk level

Примечание:

*- значение статистически значимо при сравнении данных ОГ и КГ p<0,05.

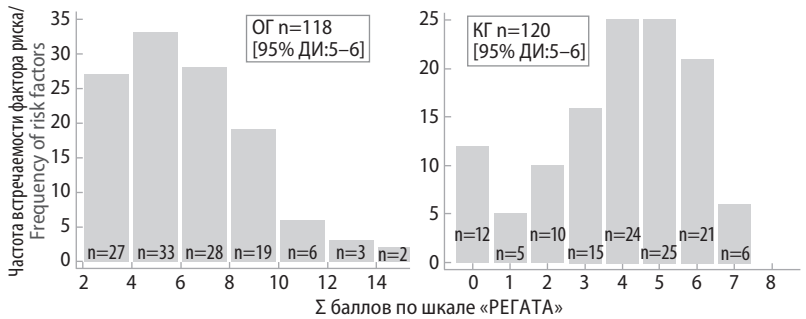
Notes:

*- statistically significant at p<0.05 when comparing data of MG and CG

Рисунок 1.

Медиана факторов риска ЖКК пациентов основной и контрольной групп по шкале «РЕГАТА»

Figure 1.
Median of gastrointestinal bleeding risk factors in patients of the main and control groups according to the "REGATA" scale



КГ; прием антикоагулянтов (в т.ч. в комбинации с антиагрегантами) – у 27 (22,9%) пациентов ОГ и у 26 (21,7%) КГ.

Как показано в таб. 6 в ОГ риск желудочно-кишечных кровотечений по шкале «РЕГАТА» высокий и отмечен у 77,1% больных, что достоверно выше, чем в КГ (64,2%) (p<0.05).

И по данным однофакторного анализа частота встречаемости факторов риска у пациентов ОГ также достоверно выше, чем в КГ (p <0,0001, критерий Манна-Уитни 4280,00). Как видно на рис. 1 у пациентов ОГ ДМ=5 [ИКР: 4–8], у пациентов КГ ДМ=4 [ИКР: 3–5].

Задача при выполнении ЭГДС состоит не только в выявлении источника кровотечения, но

и в оценке его активности, риска рецидива и осуществление эндоскопического гемостаза. В нашем исследовании язвенные кровотечения выявлены у 19 (16,1%) больных ОГ и у 5 (4,2%) больных КГ. Распределение пациентов в зависимости от типа кровотечения по Forrest представлено в таб. 7.

Продолжающееся кровотечение (F1a и F1b) выявлено у 3,4% пациентов ОГ и у 1,7% пациентов КГ. У большей части пациентов зафиксировано состоявшееся кровотечение со стигмами высокого риска рецидива. У 1,7% пациентов ОГ и у 0,8% пациентов КГ выявлено состоявшееся кровотечение F2a. У 5,9% пациентов ОГ и у 1,7% пациентов КГ F2b. F2c у пациентов ОГ выявлен чаще (5%), чем у пациентов КГ (0,8%).

Таблица 7.
Распределение
больных в зави-
симости от типа
кровотечения по
классификации
Forrest (n=238)

Table 7.
Distribution of
patients according
to the type of
bleeding based on
the Forrest classi-
fication (n=238)

	Тип кровотечения / Type of bleeding					Bcero/ Total
	Ia	Ib	Ila	Ilb	Ilc	
ОГ MG (n=118)	1 (0,9%)	3 (2,5%)	2 (1,7%)	7 (5,9%)	6 (5%)	19 (16,1%)
КГ CG (n=120)	0	2 (1,7%)	1 (0,8%)	2 (1,7%)	0	5 (4,2%)

Показанием к выполнению эндоскопического гемостаза является продолжающееся кровотечение (F1a-b) и состоявшееся кровотечение с высоким риском рецидива (F2a-b).

Объем эндоскопического пособия определяется в каждом конкретном случае в соответствии с рекомендациями международного консенсуса по ведению больных ЖКК.

Окончательная остановка кровотечения во всех случаях достигалась при помощи комбинированного эндоскопического гемостаза. У 10 пациентов обеих групп выполнен инъекционный гемостаз – введение в подслизистый слой раствора адреналина 1:10000 и аргоноплазменная коагуляция (АПК). Гемостатический эффект инъекции достигается за счет сочетания гидростатического давления тканевого отека, вазоконстрикции и воспалительных изменений вокруг источника кровотечения. АПК – бесконтактный метод термического гемостаза с небольшой глубиной коагуляционного струпа, что позволяет

применять этот метод при глубоких язвах с тонкой стенкой, минимизируя вероятность перфорации.

Как показано в таб. 8 АПК в комбинации с инъекционным гемостазом проводился 6 пациентам ОГ и 2 пациентам КГ (рис. 2б). Инъекционный гемостаз в сочетании с механическим выполнен 4 пациентам ОГ и 2 пациентам КГ (рис. 2в). Термическое и механическое воздействие выполнено 2 пациентам ОГ и 1 пациенту КГ.

Рецидив кровотечения возник в 2-х случаях. У 1 пациента выполнен повторный эндоскопический гемостаз, второй пациент переведен в хирургический стационар, т.к. дополнительно возник острый мезентериальный тромбоз.

Всем пациентам назначено внутривенное введение ингибиторов протонной помпы (ИПП) (болюсное введение 80 мг пантопразола с последующей инфузией 8 мг/ч в течение 72 ч.). С 4–5 суток переход на пероральный прием пантопразола в дозе 80 мг/в сут.

Таблица 8.
Методы комби-
нированного
эндоскопического
гемостаза у паци-
ентов с ЖКК

Table 8.
Methods of com-
bined endoscopic
hemostasis in
patients with
gastrointestinal
bleeding

Всего Метод	n=18		
	ОГ (n=13)	КГ (n= 5)	
Термический (аргоноплазменная коагуляция/электрокоагуляция) + инъекционный (физ.раствор с адреналином в разведении 1:10тыс)	6	2	Thermal (argon plasma coagulation/ electrocoagulation) + injection (physiological saline with adrenaline at a dilution of 1:10,000)
Инъекционный (физ.раствор с адреналином в разведении 1:10тыс) + механический (клипирование)	4	2	Injection (physiological saline with adrenaline at a dilution of 1:10,000) + mechanical (clipping)
Термический (аргоноплазменная коагуляция/электрокоагуляция) + механический (клипирование)	2	1	Thermal (argon plasma coagulation/ electrocoagulation) + mechanical (clipping)
	MG (n=13)	CG (n= 5)	Method
	n=18		Total

Обсуждение

Атеросклероз брюшной аорты и её непарных висцеральных ветвей, описанный 150 лет назад немецким патологоанатомом Томом Ф. Тидеманом, представляет собой тяжелое ишемическое заболевание органов пищеварения, являясь проявлением системного атеросклероза. Лечебная тактика атеросклероза состоит в назначении антикоагулянтов и антиагрегантов. В развитых странах доля лиц принимающих данные препараты составляет 2% от общей численности населения. Частыми осложнениями антитромботической терапии являются ЖКК.

Риск ЖКК определяется не только известными предикторами (патологией ЖКТ и сопутствующей терапией), но и общим тяжелым состоянием, обусловленным системным атеросклерозом. Причем на фоне ишемии СОЖ пациентам нередко приходится принимать двойную, тройную, а иногда и четверную антитромботическую терапию.

В нашем исследовании медикаментозная терапия, включающая антиагреганты, антикоагулянты, нитраты, статины определялась кардиологом. Экспертами Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) и Национального общества профилактической кардиологии разработан Консенсус экспертов по снижению риска ЖКК у пациентов, получающих оральные антикоагулянты (2021г). В консенсусе перечислены факторы повышающие риск ЖКК на фоне приема ОАК: возраст 65лет и старше, нарушение функции печени и почек, низкая масса тела, язвенная болезнь желудка, дивертикулез, ангиодисплазия, сочетанный прием антитромботических средств, НПВС, липидоснижающих препаратов, или препаратов, взаимодействующих с Р-гликопротеином системой цитохромов Р450.

У пациентов, получающих ОАК оценка факторов риска кровотечений просчитывается по различным шкалам, которые подробно описаны в начале статьи. Нами использована шкала РЕГАТА. Возраст как один из ведущих факторов риска ЖКК анализировался по группам (до 70 лет, 70–79 лет и старше 80 лет). В нашем исследовании преобладали пациенты пожилого и старческого возраста (66,9%) в ОГ: 39,8% пациентов 70–79 лет и 27,1% пациентов старше 80 лет. В КГ также преобладали пациенты пожилого и старческого возраста, что составило 55,8%, 33,3% пациентов 70–79 лет и 22,5% пациентов старше 80 лет. Частота ЖКК увеличивалась, начиная с возраста ≥ 70 лет, а наиболее значимые различия были обнаружены в подгруппах старше 80 лет.

Атеросклеротическое поражение брышного отдела аорты выявлено у всех пациентов ОГ. Преимущественной локализацией абдоминального атеросклеротического стенозирования является устье или начальная часть чревного ствола от 0,5 до 2,0 см. Более протяженное поражение, достигающее 8–10 см наблюдается в ВБА, а нередко процесс бывает многофокусным с двойным или тройным блоком. У пациентов ОГ стеноз ЧС выявлен у 37 (31,4%) пациентов, ВБА – у 19 (16,1%). В практике нередко приходится сталкиваться с сочетанным поражением ЧС и ВБА. Сочетанное поражение ЧС и ВБА диагностировано у 62 (52,5%) пациентов. Это связано, с одной стороны, с тяжестью течения атеросклероза, а с другой стороны – с поздней обращаемостью больных, у которых при развившейся окклюзии артерии в стенотический процесс начинает вовлекаться другой сосуд, в результате чего висцеральный кровоток становится близким к анатомической и функциональной декомпенсации. Неадекватное снабжение органов пищеварения кислородом приводит к развитию ишемической недостаточности органов ЖКТ. Вследствие хронической ишемии СОЖ у этих больных также снижается синтез защитных простагландинов. Проведенный анализ результатов ЭГДС показал, что среди пациентов со стенозами мезентериальных артерий широко распространены эрозивные (75,4%) и язвенные (27,1%) поражения желудка и луковицы 12 кишки на фоне атрофических изменений СОЖ (94,2%).

Хроническая сердечная недостаточность (NYHA II–III) диагностирована у 27,1% больных ОГ и у 25% больных КГ, что также ассоциируется с ухудшением кровоснабжения СОЖ, которая теряет свою резистентность. Кроме того, в СОЖ наблюдается значительное снижение скорости кровотока, прогрессирующее по мере нарастания недостаточности кровообращения, что также является одним из патогенетических факторов, приводящих к атрофическим изменениям СОЖ и снижению секреторной функции желудка.

Наличие в анамнезе эрозивно-язвенных поражений верхних отделов ЖКТ отмечено у небольшого количества пациентов ОГ и КГ (15,3% и 12,5% больных соответственно). Желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе встречалось редко – у 9,3% больных ОГ и у 2,5% больных КГ.

Длительно принимали НПВС 4,2% больных ОГ и 5% больных КГ. НПВС, включая аспирин,

востребованы в мире среди всех ulcerогенных препаратов. По данным зарубежной и отечественной литературы, а также многочисленным клиническим наблюдениям известно, что такие характеристики, как наибольшая гастротоксичность и чрезвычайно широкое и бесконтрольное употребление больными, из всех НПВС присущи аспирину. Аспирин способен снижать синтез протромбинового комплекса, изменять структуру и адгезивные свойства тромбоцитов, удлинняя время кровотечения. Доказано, что одновременное использование АСК и ОАК ведет к повышению риска больших кровотечений. Аналогичным образом риск кровотечений возрастает при сочетанном использовании ОАК с НПВП.

Антиагреганты (в т.ч. в комбинации с антикоагулянтами) получали все пациенты обеих групп. В сочетании с антикоагулянтами антиагрегантную терапию получали 27 (22,9%) пациентов ОГ и 26 (21,7%) пациентов КГ. Прием антиагрегантов один из провоцирующих факторов развития эрозивно-язвенного поражения и кровотечения. При этом нарушаются репаративные процессы СОЖ, обусловленные ишемией на фоне распространенного атеротромботического процесса. Атрофия, выявляемая при ЭГДС, тоже может служить своеобразным «маркером» нарушения кровоснабжения и, соответственно, плохого восстановительного потенциала слизистой оболочки.

Частота представленных факторов риска желудочно-кишечных кровотечений по шкале «РЕГАТА» среди пациентов ОГ составила 84,7% больных, что достоверно выше, чем в КГ (72,5%) ($p < 0.05$).

Язвенные кровотечения выявлены у 16,1% больных ОГ и у 4,2% больных КГ. Во всех случаях ЖКК выполнен комбинированный эндоскопический гемостаз. Рецидив кровотечения возник в 2-х случаях. У 1 пациента выполнен повторный эндоскопический гемостаз, второй пациент переведен в хирургический стационар с острым мезентериальным тромбозом. Рецидив кровотечения после успешного первичного гемостаза развивается в 8–24% и зависит от типа язвенного дефекта и классификации по Forrest. Смертность среди пациентов после выполнения экстренной операции по поводу рецидива кровотечения составляет 30%. Фактором риска рецидива кровотечения является расположение язвенных дефектов на малой кривизне желудка или задней стенке луковицы 12-ти перстной кишки, размер дефекта более 20 мм. Повторный эндоскопический гемостаз в группе пациентов с тяжелыми соматическими заболеваниями позволяет достоверно снизить летальность с 45 до 23%.

Лечебная тактика при ЖКК не отличается от таковой при кровоточащих язвах у больных с язвенной болезнью.

Прогноз больных с различными проявлениями атеротромбоза, перенесших ЖКК, считается неблагоприятным: смертность в течение года после любого клинически значимого эпизода ЖКК составляет 20–25%.

Таким образом, результаты нашего исследования позволяют констатировать тот факт, что

у больных ИБС с атеросклерозом непарных висцеральных ветвей брюшного отдела аорты, получающих длительную антитромбоцитарную терапию, риск развития ЖКК высокий. Комплексное

лечение, включающее эндоскопический гемостаз, консервативные методы, хирургическое пособие позволяет улучшить результаты лечения больных с ишемической гастродуоденопатией.

Литература | References

- Kochetkov A.I., Ostroumova O.D., Pereverzev A.P. et al. Experts consensus on reducing the risk of gastrointestinal bleeding in patients receiving oral anticoagulants. *Therapy*. 2021;(10):23–41. (in Russ.) doi: 10.18565/therapy.2021.10.23–41.
Кочетков А.И., Остроумова О.Д., Переверзев А.П. и др. Консенсус экспертов по снижению риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих оральные антикоагулянты. *Терапия*. 2021;(10):23–41. doi: 10.18565/therapy.2021.10.23–41
- Selyanina A.A., Dolgushina A.I., Kusnezova A.S., Genkel V.V., Olevskaya E.R., Nikushkina K.V., Khikhlova A.O. Features of the upper gastrointestinal tract mucous membrane state in patients with atherosclerosis of the mesenteric arteries. *Terapevticheskii arkhiv*. 2023;95(2):152–157. (in Russ.) doi: 10.26442/00403660.2023.02.202058.
Селянина А.А., Долгушина А.И., Кузнецова А.С., Генкель В.В., Олевская Е.Р., Никушкина К.В., Хихлова А.О. Особенности состояния слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с атеросклерозом мезентериальных артерий. *Терапевтический архив*. 2023;95(2):152–157. doi: 10.26442/00403660.2023.02.202058.
- Komarov A.L., Shakhmatova O.O., Korobkova V.V. et al. Risk factors and outcomes of gastrointestinal bleeding in patients with stable coronary artery disease: data from the observational registry of long-term antithrombotic therapy REGATTA-1. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(6):4465. doi: 10.15829/1560–4071–2021–4465.
Комаров А.Л., Шахматова О.О., Коробкова В.В. и др. Факторы риска и исходы желудочно-кишечных кровотечений у больных стабильной ишемической болезнью сердца: данные наблюдательного регистра длительной антитромботической терапии РЕГАТА-1. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):4465. doi:10.15829/1560–4071–2021–4465.
- Costa F., van Klaveren D., James S., Heg D., Räber L., Feres F., Pilgrim T., Hong M.K., Kim H.S., Colombo A., Steg P.G., Zanchin T., Palmerini T., Wallentin L., Bhatt D.L., Stone G.W., Windecker S., Steyerberg E.W., Valgimigli M.; PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet*. 2017 Mar 11;389(10073):1025–1034. doi: 10.1016/S0140–6736(17)30397–5.
- Urban P., Mehran R., Collier R. et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J*. 2019 Aug 14;40(31):2632–2653. doi: 10.1093/eurheartj/ehz372.
- Roffi M., Patrono C., Collet J.P., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F., Bax J.J., Borger M.A., Brotons C., Chew D.P., Gencer B., Hasenfuss G., Kjeldsen S., Lancellotti P., Landmesser U., Mehilli J., Mukherjee D., Storey R.F., Windecker S.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 Jan 14;37(3):267–315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320.
- Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4701. (In Russ.) doi: 10.15829/1560–4071–2021–4701.
Hindricks G., Potpara T., Dagres N. и др. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):4701. doi: 10.15829/1560–4071–2021–4701.
- Ostroumova O.D., Volkova E.A., Kochetkov A.I., Pereverzev A.P., Tkacheva O.N. Prevention of gastrointestinal bleeding in patients receiving oral anticoagulants: focus on proton pump inhibitors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(5):128–137. (In Russ.) doi: 10.15829/1728–8800–2019–5–128–137.
Остроумова О.Д., Волкова Е.А., Кочетков А.И., Переверзев А.П., Ткачёва О.Н. Профилактика желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты: фокус на ингибиторы протонной помпы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(5):128–137. doi: 10.15829/1728–8800–2019–5–128–137.
- Oinotkinova O. Sh. The diagnostic criteria for chronic abdominal ischemia and the methods for its correction. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2017;6(1):9–20. (In Russ.) doi: 10.17116/dokgastro2017619–20.
Ойноткинова О.Ш. Диагностические критерии абдоминальной ишемической болезни и методы коррекции. *Доказательная гастроэнтерология*. 2017;6(1):9–20. doi: 10.17116/dokgastro2017619–20
- Kenngott S., Olze R., Kollmer M., Bottheim H., Laner A., Holinski-Feder E., Gross M. Clopidogrel and proton pump inhibitor (PPI) interaction: separate intake and a non-omeprazole PPI the solution? *Eur J Med Res*. 2010 May 18;15(5):220–4. doi: 10.1186/2047–783x-15–5–220.

К статье

Неварикозные кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (стр. 28–36)

To article

Non-variceal gastrointestinal bleeding in patients with cardiovascular diseases (p. 28–36)

Рисунок 2.

Активное язвенное кровотечение и методы комбинированного эндоскопического гемостаза.

а-активное язвенное кровотечение F1b

б- активное язвенное кровотечение F1b, аргонплазменная коагуляция

в- активное язвенное кровотечение F1b электрокоагуляция + клипирование

Figure 2.

Active ulcer bleeding and methods of combined endoscopic hemostasis.

a-active ulcer bleeding F1b

b- active ulcerative bleeding F1b, argon plasma coagulation

c- active ulcer bleeding F1b electrocoagulation + clipping

