

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ,
АСОЦІЙОВАНОЇ З КИСЛОТОЗАЛЕЖНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ
ШЛУНКОВО–КИШКОВОГО ТРАКТУ**

В. Ф. Орловський, д-р мед. наук, професор;

А. В. Жаркова, аспірант,

О.В. Орловський, канд. мед. наук,

Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми,

E-mail: a.v.zharkova@gmail.com

Ішемічна хвороба серця (ІХС) та кислотозалежні захворювання (КЗЗ) верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) – нозологічні форми, які належать до найбільш розповсюджених у популяції. Останнім часом у літературних джерелах іноземних та вітчизняних дослідників з'являється все більше свідчень про наявність зв'язку між зазначеними захворюваннями, який спричинює підвищення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Мета нашого дослідження – вивчення цього зв'язку, визначення спільних патогенетичних факторів та можливих механізмів зниження серцево-судинного ризику. У статті наведено аналіз особливостей перебігу ІХС на фоні КЗЗ ШКТ, який підтверджує підвищення ризику серцево-судинних ускладнень при коморбідній патології.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія напруження, інфаркт міокарда, атеросклероз, кислотозалежні захворювання, інгібітори протонної помпи.

ВСТУП

Незважаючи на успіхи, які були досягнуті у профілактиці та лікуванні ІХС, оптимізація її лікування та профілактики розвитку ускладнень залишається однією з найбільш актуальних проблем медицини. Велике значення цієї проблеми пов'язане з тяжкими серцево-судинними ускладненнями, такими, як інфаркт міокарда, гостра коронарна смерть, серцева недостатність, частота виникнення яких залишається високою, незважаючи на дотримання сучасних принципів медикаментозної терапії [1, 2].

Розроблення концепції факторів ризику розвитку атеросклерозу, основна роль у створенні якої належить Фремінгемському дослідженню, дозволила встановити основні з них: артеріальну гіпертензію, дисліпідемію, цукровий діабет, стать, вік, тютюнопаління, надлишкова маса тіла, спадковість. Ці фактори ризику, які умовно можна назвати “класичними”, суттєво впливають на прогноз і перебіг захворювання і відповідно вимагають активної корекції [3, 4].

У той самий час потрібно зауважити, що дані одного з найбільш масштабних досліджень Всесвітньої організації охорони здоров'я – MONICA, яким було охоплено 38 популяцій в 21 країні світу, показали, що зазначені класичні фактори ризику не можуть повністю пояснити динаміки розвитку серцево-судинних ускладнень [5, 6]. Тому пошук додаткових факторів ризику та дослідження механізмів їх виникнення і впливу на порушення ліпідного спектра крові та формування атеросклеротичної бляшки безперервно продовжуються.

Значення додаткових факторів ризику атеросклерозу може зростати на фоні формування специфічних патогенетичних особливостей перебігу захворювань при їх поєднанні [5, 7].

Останнім часом значної актуальності набуло дослідження такого фактора ризику розвитку атеросклерозу та відповідно ішемічної хвороби серця, як зростання рівня гомоцистеїну плазми крові. Установлено, що одним із вагомих факторів ризику рецидивного тромбозу, ішемії та

інфаркту органів є гіпергомоцистеїнемія [8, 9, 10, 11]. Вираженість гіпергомоцистеїнемії корелює з підвищеним ризиком смерті в перші 5 років із моменту діагностики серцево-судинного захворювання [11].

Упродовж останнього десятиріччя в публікаціях багатьох дослідників активно висвітлюються результати дослідження зв'язку між тривалим прийманням інгібіторів протонної помпи для лікування КЗЗ та гіпергомоцистеїнемією, пов'язаною з дефіцитом вітаміну В12, що виникає на фоні пригнічення кислотоутворення, та можливих шляхів її корекції [12, 13, 14].

ІХС та КЗЗ верхніх відділів ШКТ характеризуються високими показниками поширеності та захворюваності і мають вагомe соціально-економічне значення. Відповідно до статистики Всесвітньої організації охорони здоров'я серцево-судинні захворювання є найбільш поширеним класом захворювань, рівень захворюваності на ІХС у популяції становить близько 100 випадків на 100 тисяч населення в країнах Європейського Союзу та близько 400 на 100 тисяч населення в країнах пострадянського простору. Щороку від серцево-судинних захворювань помирає більше 16 млн чоловік, що становить близько третини в структурі загальної смертності [1, 15, 16]. Захворювання органів травлення в загальній структурі захворюваності займають третє місце після хвороб системи кровообігу та онкологічної патології [15]. Вагому частку серед них складають КЗЗ: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, виразкова хвороба, хронічний гастродуоденіт, невиразкова диспепсія [7]. Вагомий рівень поширеності кожного з цих захворювань у популяції зумовлює високу частоту реєстрації їх коморбідного перебігу.

Таким чином, проблема вивчення спільних патогенетичних факторів коморбідної патології ІХС із КЗЗ ШКТ, які часто не враховуються при призначенні лікування хворим із поєднаною патологією, набуває особливого значення на фоні значної поширеності цих нозологічних форм.

МЕТА

Провести вивчення показників поширеності коморбідного перебігу ІХС та КЗЗ у популяції, оцінити частоту розвитку ускладнень ІХС серед цієї когорти хворих та можливість зв'язку її ускладненого перебігу з використанням препаратів групи інгібіторів протонної помпи (ІПП) для лікування КЗЗ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою встановлення та вивчення зв'язку між ІХС та КЗЗ ШКТ було проведено порівняльний аналіз статистичних даних щодо поширеності ІХС, КЗЗ (хронічного гастродуоденіту, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, гастроєзофагеального рефлексу) та їх поєднання в загальній популяції, частоти виникнення ускладнень ІХС (інфаркту міокарда), а також рівня смертності від інфаркту міокарда (ІМ) серед хворих на ІХС та на коморбідну патологію.

Об'єктом проведення цього дослідження стало населення району обслуговування комунальної установи «Сумська міська поліклініка № 3» (КУ СМП № 3).

Для оцінки даних та проведення розрахунків використовувалася звітна (форма № 12 «Звіт про захворювання, зареєстровані у хворих, які проживають у районі обслуговування лікувально-профілактичного закладу») та первинна облікова (медичні карти амбулаторних хворих, форма № 025/о) медична документація КУ СМП № 3.

Станом на 01.01.2012 року кількість населення району обслуговування КУ СМП № 3 становила 32941 особу. Кількість хворих на ІХС – 7786 осіб, показник поширеності в загальній популяції населення

поліклініки – 23636,20 на 100 000 населення. Кількість хворих на КЗЗ – 2671 особа, відповідно показник поширеності – 8108,44 на 100000 населення.

Нами встановлено, що у зазначеного 2671 хворого на КЗЗ одночасно було зареєстровано ІХС в 1211 випадках, що становить 36485,0 із розрахунку на 100000 населення (рис. 1).

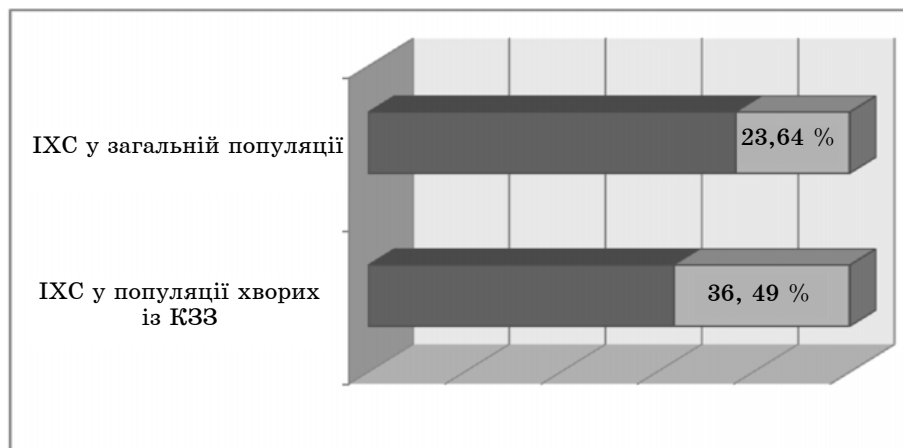


Рисунок 1 – Питома вага хворих на ІХС у загальній популяції та серед хворих із КЗЗ ШКТ

Отже, в популяції хворих на КЗЗ ШКТ був зареєстрований достовірно ($p < 0,05$) вищий, ніж у загальній популяції, рівень поширеності ІХС.

З метою оцінки особливостей перебігу ІХС та фоні КЗЗ ШКТ було проведено оцінку рівня поширеності стенокардії як клінічного прояву ІХС серед усіх хворих із зазначеною патологією та з коморбідним її перебігом (табл. 1).

Таблиця 1 – Рівень поширеності стенокардії

Хворі на ІХС ($n = 7786$)		Хворі на ІХС+КЗЗ ($n = 1211$)		
Абс.	На 100000	Абс.	На 100000	
3566	45800,15	817	67464,91	$p^* < 0,05$

* p – вірогідність розходжень між показниками рівня розповсюдженості стенокардії в порівнюваних групах

Отже, рівень поширеності стенокардії серед коморбідних хворих був достовірно ($p < 0,05$) вищий.

Нами було проведено порівняльну оцінку частоти виникнення ІМ у хворих на ІХС взагалі та окремо серед пацієнтів із поєднанням ІХС та КЗЗ ШКТ.

При оцінці рівня первинної захворюваності на ІМ встановлено, що серед усіх хворих на ІХС ($n=7786$) упродовж 2011 року було зареєстровано 65 випадків інфаркту міокарда, що становить 990,10 на 100000 населення, у групі пацієнтів із коморбідною патологією ($n=1211$) відповідно – 20 випадків (1736,75 на 100000 населення). Отже, при поєднанні ІХС та КЗЗ ШКТ цей показник майже у 2 рази перевищував аналогічний показник серед усіх хворих на ІХС.

Зазначений показник був простежений нами також упродовж 2007–2010 років. Отримані результати наведені на рисунку 2.

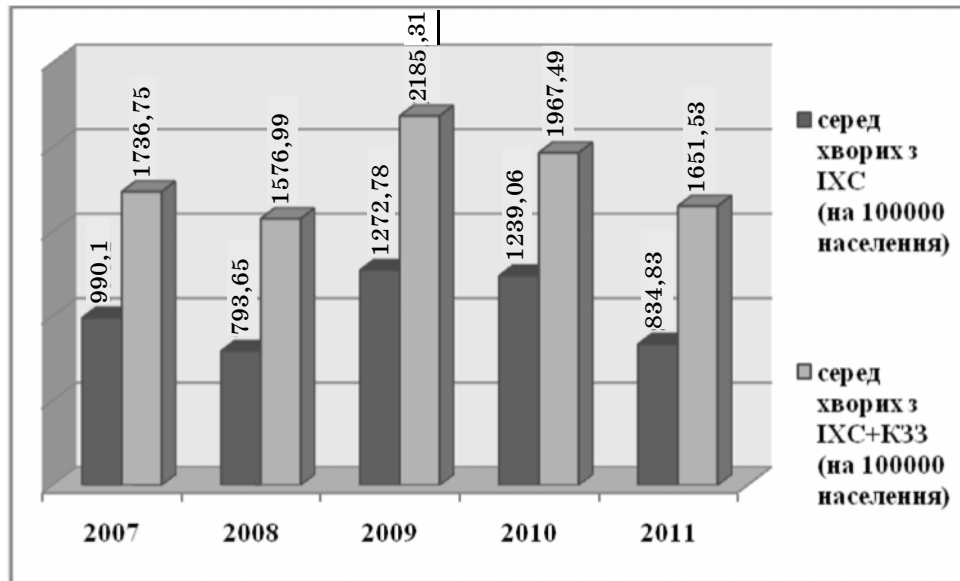


Рисунок 2 – Рівні захворюваності ІМ упродовж 2007–2011 років

Як бачимо, рівень захворюваності на ІМ у групі хворих із коморбідним перебігом ІХС залишався стабільно вищим ($p < 0,05$) за результатами 5 років спостереження.

Порівняльна оцінка рівня смертності від ІМ серед усієї когорти хворих на ІХС та серед хворих на поєднану патологію за результатами 2007–2011 років наведена в таблиці 2.

Таблиця 2 – Рівні смертності від інфаркту міокарда

Рік	Хворі на ІХС			Хворі на ІХС+КЗЗ			Вірогідність розходжень між показниками
	n1	Померло від ІМ		n2	Померло від ІМ		
		Абс.	На 1000 населення		Абс.	На 1000 населення	
2007	6565	19	1,68	1094	6	5,48	$p_1 < 0,001$
2008	6535	17	1,53	1078	6	5,57	$p_2 < 0,001$
2009	6914	25	2,03	1144	9	7,87	$p_3 < 0,001$
2010	7425	23	0,94	1169	4	3,42	$p_4 < 0,001$
2011	7786	20	0,77	1211	4	3,30	$p_5 < 0,001$

*n1 – кількість хворих на ІХС, n2 – кількість хворих на коморбідну патологію за 2007–2011 роки

Отже, рівень смертності від інфаркту міокарда аналогічно рівню захворюваності був вищим серед коморбідних хворих ($p < 0,001$).

З метою вивчення можливого впливу ІПП на частоту розвитку ІМ у хворих з ІХС, асоційованою з КЗЗ ШКТ, було вирішено провести порівняння частоти реєстрації в анамнезі ІМ у репрезентативних за віком та статтю групах пацієнтів з ізольованим перебігом ІХС (група № 1, $n=149$) та з поєднанням ІХС і КЗЗ на фоні приймання ІПП (група № 2, $n=149$). Середній вік хворих першої групи становив ($63,77 \pm 0,64$) року, другої групи – ($63,37 \pm 0,63$) року. Серед хворих першої групи жінок було 75 (50,3 %), чоловіків – 74 (49,7 %), другої групи – жінок було 78 (52,3 %), чоловіків – 71 (47,7 %). Усім коморбідним хворим

призначались ІПП у період загострення КЗЗ 1 або 2 рази на рік упродовж 4–6 тижнів.

У результаті проведеного аналізу встановлено, що серед хворих з ізольованим перебігом ІХС мали в анамнезі ІМ – 23 особи (15,44 %), серед хворих із коморбідним перебігом – 41 особа (27,52 %).

Таким чином, встановлено, що частота перенесеного в анамнезі ІМ у групі хворих із коморбідною патологією була в 1,8 раза вища ($p < 0,05$) порівняно з групою хворих на ізольовану ІХС.

Отримані результати свідчать про підвищений ризик серцево-судинних ускладнень (ІМ) у хворих з ІХС, асоційованою з КЗЗ ШКТ, на фоні приймання ІПП.

Ураховуючи дані літературних джерел, можна припустити, що одним із додаткових факторів, які сприяють підвищенню серцево-судинного ризику, є гіпергомоцистеїнемія, що виникає на фоні пригнічення всмоктування вітаміну В12 в результаті приймання препаратів групи ІПП для лікування загострень КЗЗ ШКТ або 2 рази на рік курсами по 4–6 тижнів упродовж тривалого терміну. Підтвердження цього припущення потребує проведення подальших досліджень.

ВИСНОВКИ

1. Установлено, що серед осіб із КЗЗ ШКТ частота реєстрації ІХС достовірно вища порівняно із загальною популяцією.

2. Рівень захворюваності та смертності від ІМ у групі хворих на поєднання ІХС та КЗЗ ШКТ залишався стабільно вищим за результатами 2007–2011 років порівняно із когортою хворих на усі форми ІХС.

3. Частота перенесеного ІМ у групі хворих із коморбідною патологією за умови регулярного курсового приймання ІПП була достовірно вищою порівняно з хворими на ізольовану ІХС.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Припускаючи, що одним із додаткових факторів, які сприяють підвищенню серцево-судинного ризику, може бути гіпергомоцистеїнемія, що виникає на фоні регулярного курсового приймання препаратів групи ІПП для лікування КЗЗ ШКТ, перспективним є продовження дослідження впливу ІПП на розвиток підвищення рівня гомоцистеїну плазми крові та відповідно на підвищення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на ІХС, асоційовану з КЗЗ ШКТ, та вивчення можливих патогенетично обґрунтованих шляхів її корекції.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, АССОЦИИРОВАННОЙ С КИСЛОТЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖКТ

В. Ф. Орловский, А. В. Жаркова,

Медицинский институт Сумского государственного университета, г. Сумы

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и кислотозависимые заболевания (КЗЗ) верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – нозологические формы, которые принадлежат к наиболее распространенным в популяции. В последнее время в литературных источниках иностранных и отечественных авторов появляется все больше сведений о наличии связи между указанными заболеваниями, которая способствует повышению риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Цель нашего исследования – изучение этой связи, определение общих патогенетических факторов и возможных механизмов снижения сердечно-сосудистого риска. В статье приведен анализ особенностей течения ИБС на фоне КЗЗ ЖКТ, который подтверждает повышение риска сердечно-сосудистых осложнений при коморбидной патологии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения, инфаркт миокарда, атеросклероз, кислотозависимые заболевания, ингибиторы протонной помпы.

CLINIC FEATURES OF ISHEMIC HEART DISEASE ASSOCIATED WITH ACID PEPTIC DISEASE

V. F. Orlovsky, A. V. Zharkova,
Medical Institute of Sumy State University, Sumy

Present article is devoted to the study of the clinic features of ischemic heart disease associated with acid peptic disease. It was shown the more evident increase of myocardial infarction risk in associated pathology patients. Such results have to be caused by the special risk factor. As such factor we propose to study hyperhomocysteinemia.

Key words: atherosclerosis, ischemia, stable effort angina, myocardial infarction, acid peptic disease, proton pump inhibitor.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Голофеевский В. Ю. Факторы риска инфаркта миокарда у пациентов молодого и среднего возраста / В. Ю. Голофеевский, С. А. Иноземцев, А. В. Сотников и др. // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. – 2006. – № 3. – С. 3–10.
2. Сиренко Ю. Н. Сравнительная эффективность титотриазолина и мельдония у больных стабильной стенокардией напряжения II–III функциональных классов: результаты проспективного открытого сравнительного рандомизированного исследования / Ю. Н. Сиренко, А. Д. Радченко и др. // Артериальная гипертензия. – 2012. – № 2 (22). – С. 19–31
3. Лутай М. И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез / М. И. Лутай // Український кардіологічний журнал. – 2004. – № 1. – С. 22–34.
4. Нестеров Ю. И. Атеросклероз: диагностика, лечение, профилактика / Ю. И. Нестеров. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2007. – 255 с.
5. Ridker P. M. Novel Risk Factors for Systemic Atherosclerosis A Comparison of C-Reactive protein, Fibrinogen, Homocysteine, Lipoprotein(a), and Standard Cholesterol Screening as Predictors of Peripheral Arterial Disease / P. M. Ridker, M. J. Stampfer, N. Rifai // JAMA. – 2001. – Vol. 285, № 19. – P. 2841–2845.
6. Соболева Е. В. Гомоцистеинемия в патогенезе ишемической болезни сердца. Плеотропные эффекты статинов / Е. В. Соболева, П. А. Лебедев // Вестник СамГУ. – 2007. – № 2 (52). – С. 242–255.
7. Васильев Ю. В. Кислотозависимые заболевания ЖКТ и ишемическая болезнь сердца / Ю. В. Васильев // Лечащий врач. Гастроэнтерология. – 2006. – № 1. – С. 82–84.
8. Михайлова К. В. Влияние гипергомоцистеинемии на нарушения внутрисосудистого свертывания крови и клиническое течение инфаркта миокарда : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.06 «Кардиология» / К. В. Михайлова. – Москва, 2008. – 20, [1] с.
9. Abraham J. M. The homocysteine hypothesis: still relevant to the prevention and treatment of cardiovascular disease? / J. M. Abraham, L. Cho // Cleve. Clin. J. Med. – 2010. – Vol. 77 (12). – P. 911–918.
10. Jacobsen D. W. Total plasma homocysteine: the mediator/marker controversy continues. 1994 / D. W. Jacobsen, V. J. Gatautis, R. Green et al. // Clin. Chem. – 2009. – Vol. 55 (9). – P. 1742–1743.
11. Kristensen B. Hyperhomocysteinemia and Hypofibrinolysis in Young Adults With Ischemic Stroke / B. Kristensen, J. Malm, T. K. Nilsson et al. // Stroke. – 1999. – Vol. 30. – P. 974–980.
12. Jensen R. T. Consequences of Long-Term Proton Pump Blockade: Insights from Studies of Patients with Gastrinomas / R. T. Jensen // Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology. – 2006. – Vol. 98. – P. 4–19.
13. Ruscin J. M. Vitamin B(12) deficiency associated with histamine(2)-receptor antagonists and a proton-pump inhibitor / J. M. Ruscin, R. L. Page, R. J. Valuck // The Annals of Pharmacotherapy. – 2002. – Vol. 36. – P. 812–816.
14. Софель С. А. Клинико-морфологическая эффективность и состояние липидного обмена при антисекреторной фармакотерапии омепразолом хронического неатрофического гастрита и неязвенной диспепсии у лиц молодого возраста : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / С. А. Софель. – С.-Петербург, 2004. – 20 с.
15. Дячук Д. Д. Щодо захворюваності дорослого населення України на неінфекційні хвороби / Д. Д. Дячук // Здоров'я і суспільство. – 2011. – С. 19–23.
16. Настанова з кардіології [В. В. Братусь, О. П. Вікторов, Л. Г. Воронков та ін.]; за ред. В. М. Коваленка. – К.: МОРИОН, 2009. – 1368 с.

Надійшла до редакції 12 вересня 2012 р.