

Состояние слизистой оболочки желудка у больных с ишемической болезнью сердца с высоким риском желудочно-кишечных кровотечений (регистр РЕГАТА-1)

А.А. Комаров[✉], О.О. Шахматова, В.В. Коробкова, Э.В. Курилина, А.Г. Шулешова, Е.П. Панченко

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Ключевые побочные эффекты антиагрегантов связаны с повреждающим действием на слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с развитием эрозий и язв, в том числе осложняющихся кровотечениями.

Цель. Эндоскопическая и гистологическая оценка состояния слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ у больных со стабильной ишемической болезнью сердца, длительно получающих антиагрегантную терапию и перенесших эпизод желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) либо имеющих высокий риск данного осложнения.

Материалы и методы. Больные, включенные в исследование, являлись участниками одноцентрового проспективного регистра длительной антитромботической терапии РЕГАТА-1. Эндоскопическое исследование с биопсией слизистой оболочки желудка выполнено у 20 больных, перенесших эпизод ЖКК давностью менее 1 года, а также у 24 больных без ЖКК, но с сопутствующими факторами риска – эрозивно-язвенным анамнезом и/или стойкими явлениями диспепсии. Оценивали состояние слизистой (эрозии и язвы) по модифицированной шкале Ланца. При гистологическом исследовании определяли наличие *Helicobacter pylori*, оценивали характеристики воспалительного процесса в соответствии с модифицированной Сиднейской классификацией. Все больные на момент эзофагогастродуоденоскопии получали антитромботические препараты, ингибиторы протонной помпы назначались в 81,8% случаев. Исходный скрининг и эрадикация не проводились.

Результаты. Наиболее частыми эндоскопическими находками являлись: хроническое воспаление (93,2%), атрофия (59,1%), а также множественные эрозии (45,5%) либо язвы (18,2%). Важным патогенетическим механизмом, поддерживающим повреждение слизистой оболочки ЖКТ, являлась инфекция *H. pylori*, обнаруженная в образцах слизистой у 90,9% больных.

Заключение. У больных со стабильной ишемической болезнью сердца, принимающих антитромботические препараты и имеющих сопутствующие факторы риска ЖКК, эндоскопические признаки повреждения слизистой оболочки сохраняются, несмотря на длительную терапию ингибиторами протонной помпы. В основе указанных изменений может лежать контаминация *H. pylori*, что указывает на необходимость активного скрининга и эрадикации возбудителя у данной категории больных.

Ключевые слова: желудочно-кишечное кровотечение, ишемическая болезнь сердца, слизистая, эзофагогастродуоденоскопия, биопсия, *Helicobacter pylori*

Для цитирования: Комаров А.А., Шахматова О.О., Коробкова В.В., Курилина Э.В., Шулешова А.Г., Панченко Е.П. Состояние слизистой оболочки желудка у больных с ишемической болезнью сердца с высоким риском желудочно-кишечных кровотечений (регистр РЕГАТА-1). Терапевтический архив. 2021;93(12):1457–1462. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201224

ORIGINAL ARTICLE

Gastric mucosa condition in patients with coronary artery disease and high risk of gastrointestinal bleeding (register REGATTA-1)

Andrei L. Komarov[✉], Olga O. Shahmatova, Valeriia V. Korobkova, Ella V. Kurilina, Alla G. Shuleshova, Elizaveta P. Panchenko

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Abstract

The key side effects of antiplatelet therapy are associated with the damage of the upper gastrointestinal tract (GIT) mucous that can lead to erosions or ulcers and specifically complicated by bleeding.

Aim. To assess the upper gastrointestinal mucosal condition by endoscopic and histological methods in patients with stable coronary arteries disease receiving long-term antiplatelet therapy with gastrointestinal bleeding (GIB) history or with high risk of this complication.

Materials and methods. The study included patients from the single-center prospective registry of long-term antithrombotic therapy REGATTA-1. The gastric mucosa endoscopic examination with biopsy was performed in 20 patients with gastrointestinal bleeding history less than 1 year ago and in 24 patients without GIB, which have concomitant risk factors such as erosions and ulcers history and/or persistent dyspepsia clinical signs.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Комаров Андрей Леонидович** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. клинических проблем атеротромбоза. Тел.: +7(495)414-67-80; e-mail: andrkomarov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9141-103X

Шахматова Ольга Олеговна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. клинических проблем атеротромбоза. ORCID: 0000-0002-4616-1892

Коробкова Валерия Вадимовна – аспирант отд. клинических проблем атеротромбоза. ORCID: 0000-0003-3536-9177

Курилина Элла Владимировна – зав. патологоанатомическим отд-нием. ORCID: 0000-0002-3208-534X

Шулешова Алла Григорьевна – д-р мед. наук, проф., зав. эндоскопическим отд-нием. ORCID: 0000-0003-1201-5931

Панченко Елизавета Павловна – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. отд. клинических проблем атеротромбоза. ORCID: 0000-0002-9158-2522

✉ **Andrei L. Komarov.** E-mail: andrkomarov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9141-103X

Olga O. Shahmatova. ORCID: 0000-0002-4616-1892

Valeriia V. Korobkova. ORCID: 0000-0003-3536-9177

Ella V. Kurilina. ORCID: 0000-0002-3208-534X

Alla G. Shuleshova. ORCID: 0000-0003-1201-5931

Elizaveta P. Panchenko. ORCID: 0000-0002-9158-2522

The mucosal condition (erosions and ulcers) was estimated using a modified Lanz scale. The presence of *Helicobacter pylori* was determined by Histological verification. The inflammatory process characteristics were evaluated according to the modified Sydney classification. All participants received antithrombotic therapy at the time of esophagogastroduodenoscopy; 81.8% of patients received proton pump inhibitors. Results. Chronic inflammation (93.2%), atrophy (59.1%), multiple erosions (45.5%) or ulcers (18.2%) were the most frequent endoscopic finding. *H. pylori* infection, found in mucosal samples in 90.9% of patients was one of the most important pathogenesis mechanism, which support the gastrointestinal mucosa damage.

Conclusion. Mucosal damage endoscopic signs remains despite long-term proton pump inhibitors therapy in patients with coronary arteries disease and concomitant GIB risk factors, receiving antithrombotic therapy. *H. pylori* contamination may be the cause of these changes. Therefore, its active screening and eradication is necessary in such patients.

Keywords: gastrointestinal bleeding, coronary artery disease, mucosa, esophagogastroduodenoscopy, biopsy, *Helicobacter pylori*

For citation: Komarov AL, Shahmatova OO, Korobkova VV, Kurilina EV, Shuleshova AG, Panchenko EP. Gastric mucosa condition in patients with coronary artery disease and high risk of gastrointestinal bleeding (register REGATTA-1). *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2021;93(12):1457–1462. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201224

Введение

Антиагреганты являются неотъемлемым компонентом лечения ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Ключевые побочные эффекты данных лекарств связаны с повреждающим действием на слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), проявлениями которого могут быть эрозии и пептические язвы, в том числе осложняющиеся кровотечениями. Прогноз после желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) определяется высокой вероятностью рецидива, а также развитием тромботических осложнений, обычно возникающих в условиях «вынужденной» отмены антиагрегантной терапии [2, 3]. На сегодняшний день нет хорошо организованных регистров, в которых была бы освещена ситуация с поиском сопутствующих корригируемых факторов риска (прежде всего инфекции *Helicobacter pylori*) и отдаленным эндоскопическим контролем источника кровотечения у больных, принимающих антиагреганты. Мало изучены также особенности состояния слизистой оболочки, ассоциирующиеся с развитием ЖКК на фоне приема антиагрегантов, как на макро-, так и на микроскопическом уровнях.

Все изложенное определяет актуальность нашего исследования.

Цель исследования – эндоскопическая и гистологическая оценка состояния слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ у больных со стабильной ИБС, длительно получающих антиагрегантную терапию и перенесших эпизод ЖКК либо имеющих высокий риск данного осложнения.

Материалы и методы

Больные, включенные в настоящее исследование, являлись участниками одноцентрового проспективного регистра длительной антитромботической терапии (АТТ) REGATTA-1, организованного на базе ФГБУ «НМИЦ кардиологии». Критерии отбора подробно описаны в наших предыдущих публикациях [3, 4]. Коротко отметим, что в исследование включались пациенты со стабильной ИБС, преимущественно (76%) после плановых чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), не имеющие противопоказаний к антиагрегантной терапии. Включение в регистр и последующее наблюдение выполнены в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Протокол одобрен локальным этическим комитетом. У всех участников предварительно получено письменное информированное согласие.

В течение периода наблюдения, медиана которого составила 2,5 года [1,1–14,7 года], регистрировались крупные и клинически значимые кровотечения (BARC 2–5) из верхних отделов ЖКТ, не связанные с активным раком или варикозным расширением вен пищевода.

У больных, переживших ранний период после ЖКК, осуществлялся комплекс мероприятий вторичной профи-

лактики, включавший неопределенно долгий прием ингибиторов протонной помпы (ИПП) и коррекцию устранимых факторов риска (ограничение нестероидных противовоспалительных препаратов, алкоголя и т.п.).

Больные наблюдались совместно с гастроэнтерологом. В соответствии с актуальными на момент развития ЖКК рекомендациями [5, 6] предполагалось контрольное эндоскопическое исследование (оптимально – спустя месяц от момента ЖКК) с выполнением, при отсутствии противопоказаний, биопсии слизистой оболочки желудка для поиска *H. pylori*.

Дополнительно сформирована группа больных со стабильной ИБС, у которых ЖКК не было, но врачи по тем или иным причинам приняли решение о выполнении эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и инвазивного скрининга *H. pylori*. Эту группу составили больные с факторами риска, прежде всего с эрозивно-язвенным анамнезом и/или стойкими явлениями диспепсии.

ЭГДС выполнялась по стандартному протоколу. Визуальная оценка повреждений слизистой оболочки (эрозии и язвы) выполнялась по модифицированной шкале Ланца [7].

При гистологическом исследовании биоптатов слизистой желудка определяли наличие *H. pylori* (методом окраски гематоксилин-эозином и по Романовскому), а также оценивали наличие и характеристики воспалительного процесса в соответствии с модифицированной Сиднейской классификацией [8]. Одновременно с инвазивным скринингом выполнялся дыхательный уреазный тест с использованием радиофармацевтического препарата «Уреакпс-14С». При выявлении *H. pylori* предполагалось обязательное назначение эрадикационной терапии в соответствии с рекомендациями Маастрихт V/Флорентийского консенсуса по лечению хеликобактерной инфекции [9].

В рамках поискового фрагмента нашей работы мы изучали и другие инфекционные агенты, потенциально способные оказывать повреждающее действие на слизистую желудка. Наше внимание было сфокусировано на вирусах герпеса 1 и 2-го типов, Эпштейна–Барр (ВЭБ) и цитомегаловируса (ЦМВ), способных инфицировать различные типы клеток, включая эпителий слизистых оболочек. Для выявления вирусной инвазии проводилось иммуногистохимическое исследование образцов слизистой, полученных в ходе биопсий. В момент забора биоптаты помещались в 10% раствор фосфатного буфера формалина по Лили, через 1 сут подвергались парафинизации, нарезке и обработке меченными красителем моноклональными антителами к специфическим антигенам исследуемых вирусов. При образовании комплекса «антиген–антитело» происходило окрашивание ткани.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета Statistica 10.0. Значения представлены в виде n (%), медианы, границ интерквартильного размаха (25 и 75-й квартили). Использовали стандартные критерии оцен-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных**Table 1.** Risk factors profile of patients

Признак	Все больные (n=44)	Группа ЖКК, n=20 (1)	Группа сравнения, n=24 (2)	p (1-2)
Мужчины, абс. (%)	33 (75,0)	18 (90,0)	15 (62,5)	0,036
<i>Возраст, лет</i>				
Медиана [ИР 25–75%]	67 [57,5–77]	59 [49,5–68,5]	70 [61,5–80]	0,005
<i>Клинические факторы риска, абс. (%)</i>				
ИМТ > 30 кг/м ²	12 (27,3)	6 (30,0)	7 (29,2)	0,952
Сахарный диабет	11 (25,0)	5 (25,0)	6 (25,0)	1,000
Клиренс креатинина, мл/мин, медиана [ИР 25–75%]	79 [60–110]	110 [78,8–119]	65 [47,6–81,3]	0,0003
ИМ в анамнезе, абс. (%)	22 (50,0)	10 (50,0)	12 (50,0)	1,000
ЧКВ, абс. (%)	30 (68,2)	15 (75,0)	15 (62,5)	0,376
ХСН (NYHA I–III), абс. (%)	15 (34,1)	7 (35,0)	8 (33,3)	0,908
Ишемический инсульт + ТИА в анамнезе	0	0	0	NA
АПА/аневризма брюшного отдела аорты, абс. (%)	23 (52,3)	11 (55,0)	12 (50,0)	0,741
<i>Анамнез эрозивно-язвенного повреждения ЖКТ, абс. (%)</i>				
Эрозии слизистой в анамнезе	21 (47,7)	10 (50,0)	11 (45,8)	0,783
Язвы слизистой в анамнезе	17 (38,6)	9 (45,0)	8 (33,3)	0,429
ЖКК в анамнезе	3 (6,8)	3 (15,0)	0	0,050
<i>Медикаментозная терапия на момент индексной ЭГДС, абс. (%)</i>				
АТТ:	44 (100)	20 (100)	24 (100)	NA
АСК	20 (45,5)	10 (50,0)	10 (50,0)	0,581
АСК + клопидогрел	9 (20,5)	3 (15,0)	6 (25,0)	0,413
Антикоагулянт + антиагрегант	15 (34,0)	7 (35,0)	8 (33,3)	0,908
ИПП	36 (81,8)	19 (95,0)	17 (70,8)	0,039

Примечание. ИР – интерквартильный размах, ИМТ – индекс массы тела, ИМ – инфаркт миокарда, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ТИА – транзиторная ишемическая атака, АПА – атеросклероз периферических артерий, АСК – ацетилсалициловая кислота.

ки: Манна–Уитни и точный критерий Фишера (двусторонний вариант).

Результаты

Зарегистрирован 51 эпизод ЖКК, из которых 7 имели фатальный исход в течение ближайшей недели. Среди 44 больных, переживших ранний период после ЖКК, контрольная ЭГДС выполнена лишь у 20, в сроки от 1 до 15 мес после кровотечения (медиана – 12 мес). Источниками ЖКК у них являлись эрозии (20%) или язвы (40%); у 40% больных явных источников кровотечения при начальной ЭГДС не выявлено. Дополнительно проанализированы результаты ЭГДС и биопсий у 24 больных, не переносивших ЖКК (группа сравнения). Клиническая характеристика больных представлена в **табл. 1**.

Группа больных, перенесших ЖКК, состояла преимущественно из мужчин и характеризовалась более молодым возрастом и более высокими значениями клиренса креатинина. По остальным характеристикам больные сравнимых групп не различались. Около 1/3 пациентов имели сопутствующие факторы риска – ожирение, сахарный диабет и периферический атеросклероз. Всего 1/2 больных переносили в прошлом эпизод острого коронарного синдрома, а 68,2% подвергались ЧКВ. Следует обратить внимание на значительную анамнестическую отягощенность в отношении эрозивно-язвенного поражения ЖКТ. Для больных, перенесших ЖКК, данный факт представляется совершенно логичным. У больных без анамнеза ЖКК «скрининго-

вое» выполнение ЭГДС и биопсии слизистой, очевидно, обусловлено теми или иными исходными проблемами (см. критерии формирования групп). Соответственно, наличие у них в прошлом эрозий и язв, сопоставимое по частоте с группой ЖКК, представляется вполне закономерным. Все больные получали тот или иной вариант АТТ на момент индексной ЭГДС. Подавляющее большинство пациентов получали длительную терапию различными ИПП.

Эндоскопические характеристики и результаты гистологического исследования биоптатов представлены в **табл. 2**.

Чаще всего встречались атрофические изменения слизистой, традиционно связываемые с хеликобактерной инфекцией и хроническим приемом ИПП. Интересно, что использование ИПП фактически не смогло предотвратить формирование крупных/множественных эрозий или язв соответственно у 45,5 и 18,2% больных. При этом эрозивно-язвенное поражение обнаруживалось с одинаковой частотой в группах с анамнезом ЖКК или без такового.

Одним из патогенетических механизмов, поддерживающих повреждение слизистой, являлась сопутствующая инфекция *H. pylori*, обнаруженная у подавляющего большинства больных обеих групп. Неинвазивная диагностика *H. pylori* оказалась менее успешной: у больных с эндоскопически подтвержденной инфекцией положительный дыхательный тест зарегистрирован только в 1 случае.

Поисковый фрагмент работы направлен на поиск вирусных агентов, тропных к эпителиальным тканям, в том числе слизистой желудка. Частота обнаружения вирусных

Таблица 2. Эндоскопические характеристики и результаты гистологического исследования образцов слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ**Table 2. Endoscopic characteristics and histology results of upper gastrointestinal mucosa samples**

Гастроэнтерологический признак	Все больные (n=44), абс. (%)	Группа ЖКК (n=20), абс. (%)	Группа сравнения (n=24), абс. (%)	p
<i>Желудок</i>				
Множественные/крупные эрозии (балл по шкале Ланца >2)	20 (45,5)	10 (50,0)	10 (41,7)	0,581
Язвы	8 (18,2)	3 (15,0)	5 (20,8)	0,618
Гастрит	41 (93,2)	20 (100)	21 (87,5)	0,102
Атрофия/кишечная метаплазия	26 (59,1)	13 (65,0)	13 (54,2)	0,467
<i>H. pylori</i> + биопсия	40 (90,9)	19 (95,0)	21 (87,5)	0,389
Вирусы	19 (43,2)	9 (45,0)	10 (41,6)	0,825
ВПГ (1 и 2-й типы)	9 (20,4)	4 (20,0)	5 (20,8)	0,946
ВЭБ	5 (11,4)	2 (10,0)	3 (12,5)	0,795
ЦМВ	5 (11,4)	3 (15,0)	2 (8,3)	0,488
<i>Двенадцатиперстная кишка</i>				
Множественные/крупные эрозии (балл по шкале Ланца >2)	3 (6,8)	1 (5,0)	2 (8,3)	0,663
Язвы	3 (6,8)	1 (5,0)	2 (8,3)	0,663

Примечание. ВПГ – вирус простого герпеса.

антигенов при иммуногистохимическом обследовании была относительно невелика и не различалась в сравниваемых группах больных.

Таким образом, значительная часть больных, подвергнутых эндоскопическому обследованию, характеризовалась одновременным наличием нескольких признаков, отражающих неблагоприятное состояние слизистой оболочки, а именно атрофии, эрозий и текущей инфекции *H. pylori* (рис. 1).

Обнаружение *H. pylori* при наличии эрозий и язв, особенно в случае предшествующего ЖКК, являлось показанием к эрадикационной терапии. Тематика настоящей работы не предполагала сопоставления тех или иных протоколов эрадикации. Вопреки действующим рекомендациям эндоскопический контроль элиминации возбудителя не проводился. Тем не менее следует отметить относительно невысокую частоту рецидивов ЖКК у пациентов, переживших первый эпизод кровотечения [3]. За период наблюдения повторные ЖКК зарегистрированы лишь у 4 пациентов, включенных в данное исследование, что может быть следствием добавления к ИПП эрадикационной терапии.

Обсуждение

Проблема ЖКК является предметом пристального внимания – как в рамках рандомизированных исследований, так и в рамках различных клинических регистров, отражающих обследование и лечение больных в реальной клинической практике. Наша работа основана на материале одного из таких регистров – РЕГАТА-1, включившего почти 1 тыс. больных со стабильной ИБС, большинство из которых подвергались ЧКВ.

Как описано в наших предыдущих публикациях, частота ЖКК составила около 2% в год. Этот показатель сопоставим с результатами других регистров, включавших больных, получающих двойную антиагрегантную терапию после ЧКВ [2, 10, 11]. Относительно невысокая частота ЖКК, регистрируемая в последние годы в большинстве развитых стран, отчасти связана с расширением показаний к назначению ИПП [11]. Так, в нашем регистре доля больных

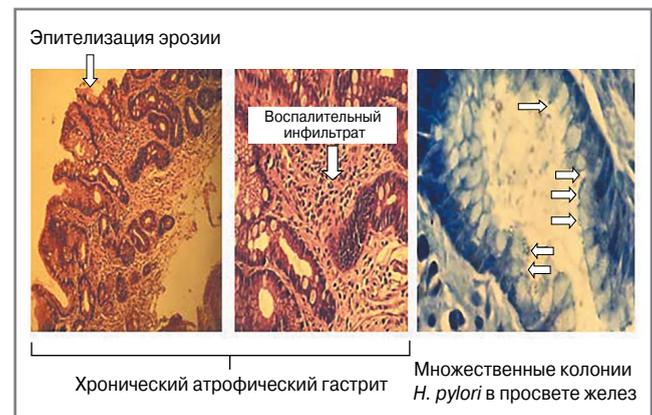


Рис. 1. Биопсия слизистой желудка у больного с перенесенным эпизодом ЖКК (из собственного архива авторов).

Fig. 1. Gastric mucosa biopsy in a patient after episode of upper gastrointestinal bleeding (from authors' archive).

с предписанным приемом ИПП увеличилась почти в 2 раза за последние 10 лет [3], а в относительно небольшой выборке, подвергнутой эндоскопическому скринингу в связи с высоким риском ЖКК и составившей настоящий фрагмент регистра, практически все получали эти препараты.

Признаки повреждения слизистой оболочки желудка обнаруживались у 1/2 больных на фоне антиагрегантного лечения. Высокая частота эрозивного поражения – до 40–50% – описана и в других многочисленных исследованиях эндоскопического скрининга у лиц, получающих антиагреганты [12]. Указанные изменения обычно выявлялись на старте терапии, часто проходили самостоятельно и не имели каких-либо последствий. В нашем исследовании, напротив, эрозии и язвы обнаруживались в условиях обеспечения «противокислотной защиты», что может свидетельствовать о сохранении потенциального источника кровотечения.

Прием антиагрегантов нельзя рассматривать в качестве единственного триггера для развития эрозий, язв и ЖКК. Логично предполагать сопутствующее нарушение репаративных процессов, обусловленное возможной ишемией слизистой на фоне распространенного атеросклеротического процесса [11]. В этой связи уместно упомянуть описанную многими авторами связь клинических факторов риска, характеризующих «бремя атеротромбоза», с развитием ЖКК [4, 13, 14].

Атрофия тоже может служить своеобразным «маркером» нарушения кровоснабжения и, соответственно, плохого восстановительного потенциала слизистой. В нашей работе атрофические изменения обнаруживались у 60% больных – в 3 раза чаще, чем в исследованиях, включавших разнообразные категории пациентов с более низкой представленностью ИБС и других заболеваний, имеющих в основе атеротромботическое поражение сосудов [15].

Не стоит забывать о других причинах атрофии – приеме ИПП и контаминации *H. pylori* [15]. Несмотря на известные местные и системные побочные эффекты ИПП, отказаться от их назначения невозможно. Выбор оптимальных лекарственных форм и дозировок может, вероятно, улучшить результаты лечения, однако обсуждение этого вопроса выходит за рамки работы.

Инфицирование *H. pylori* является признанным фактором риска, поддерживающим хроническое воспаление, следствием которого являются не только атрофия, но и рецидивирующие эрозии и язвы [5, 6, 9, 15]. Высокая распространенность *H. pylori* характерна для развивающихся стран [9, 16]. Многие отечественные исследователи говорят о такой же ситуации в России [17], что полностью подтверждается нашими данными. Дыхательное тестирование в нашем исследовании оказалось намного менее точным. Данный факт известен, поэтому эксперты рекомендуют отдавать предпочтение инвазивному тесту [5, 6, 9, 15].

Большинство больных должны подвергаться скринингу *H. pylori* в короткие сроки (оптимально – 1 мес) после ЖКК. Мы с сожалением констатируем диссонанс между рекомендациями экспертных сообществ и реальной практикой. Так, биопсии подвергнуты не более 1/2 больных, а период от эпизода кровотечения до обследования длился около года. Не осуществлялся и контроль эффективности эрадикационного лечения. Подобная ситуация отмечалась и во многих зарубежных опросниках и регистрах [18, 19]. Проявляя хорошую осведомленность в отношении патогенетической роли *H. pylori* в развитии желудочно-кишечных проблем, врачи отказывались от выполнения сложных и трудоемких лечебно-диагностических мероприятий. В нашем регистре основной проблемой являлась низкая комплаентность больных, отказывавшихся от неприятной и «опасной», с их точки зрения, процедуры поверхностной биопсии, которая в действительности не влечет за собой каких-либо существенных геморрагических рисков и не требует продолжительной отмены антиагрегантов [20].

Отметим высокую частоту выявления *H. pylori* у пациентов с высоким риском ЖКК, не перенесших геморрагические осложнения (87,5%). Целесообразным может быть проведение рутинного скрининга и эрадикационной терапии и у этой категории пациентов, по крайней мере в популяциях с высокой распространенностью *H. pylori*.

Коротко остановимся на определении вирусов (герпес, ВЭБ и ЦМВ). Основанием для поиска послужили небольшие исследования, обнаружившие связь между присутствием антигенов указанных вирусов в слизистой и эрозивно-язвенным поражением ЖКТ, в том числе с кровотечением [21, 22]. Инфицирование этими вирусами происходит в раннем детстве практически у всех, а те или иные заболевания ЖКТ, миокарда, нервной системы развиваются редко, как правило, в условиях компрометированного иммунитета. Можно полагать, что в обследованной выборке больных, обремененных множеством «традиционных» факторов риска, дополнительное изучение патогенетической составляющей, связанной с вирусами, вряд ли целесообразно.

Таким образом, обсуждаемые эндоскопические и морфологические признаки компрометации слизистой встречались у большинства больных, имевших как эрозивно-язвенный анамнез, так и отягощенность в отношении факторов риска атеротромбоза. В подобной ситуации риск тромбозов в целом превышает риск кровотечений [23], и немотивированный отказ от АТТ чреват негативными последствиями. Факт сохранения/рецидивирования эрозий и язв обуславливает необходимость длительного приема ИПП несмотря на все потенциально возможные побочные эффекты данных лекарств [24, 25]. Наконец, эффективная первичная и вторичная профилактика ЖКК невозможна без учета одного из ключевых факторов риска – *H. pylori*, поиск которого (и при необходимости – последующая эрадикация) должен быть предпринят у большинства больных [5, 6, 9, 15].

Заключение

У больных со стабильной ИБС, принимающих антиагреганты и имеющих сопутствующие факторы риска ЖКК (анамнез эрозивно-язвенного поражения или перенесенный эпизод кровотечения), эндоскопические признаки повреждения слизистой оболочки сохраняются, несмотря на длительную терапию ИПП. В основе указанных изменений может лежать контаминация *H. pylori*, что указывает на необходимость активного скрининга и эрадикации возбудителя у данной категории больных.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Список сокращений

АТТ – антиагрегантная терапия
ВЭБ – вирус Эпштейна–Барр
ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИПП – ингибитор протонной помпы
ЦМВ – цитомегаловирус
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Российское кардиологическое общество. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Рос. кардиол. журн.* 2020;25(11):4076 [Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4076 (in Russian)]. DOI:10.15829/29/1560-4071-2020-4076
2. Sehested TSG, Carlson N, Hansen PW, et al. Reduced risk of gastrointestinal bleeding associated with proton pump inhibitor therapy in patients treated with dual antiplatelet therapy after myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2019;40(24):1963-70. DOI:10.1093/eurheartj/ehz104
3. Шахматова О.О., Комаров А.Л., Коробкова В.В., и др. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (по результатам проспективного РЕГистра длительной Антитромботической Терапии – РЕГАТА). *Терапевтический архив.* 2020;92(9):30-8 [Shakhmatova OO, Komarov AL, Korobkova VV, et al. Upper gastrointestinal bleeding in patients with stable coronary artery disease (registry of antithrombotic therapy “REGATTA” results). *Terapevticheski Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2020;92(9):30-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.09.000699
4. 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. *Рос. кардиол. журн.* 2021;26(6):4465 [Komarov AL, Shakhmatova OO, Korobkova VV, et al. Risk factors and outcomes of upper gastro-intestinal bleedings in patients with stable CAD: the observational registry of long-term antithrombotic therapy REGATTA-1 data. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(6):4465 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4465
5. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, et al. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. *Ann Intern Med.* 2019;171(11):805-22. DOI:10.7326/M19-1795
6. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2015;47:1-46. DOI:10.1055/s-0034-1393172
7. Lanza FL, Collaku A, Liu DJ. Endoscopic comparison of gastroduodenal injury with over-the-counter doses of new fast-dissolving ibuprofen and paracetamol formulations: a randomized, placebo-controlled, 4-way crossover clinical trial. *Clin Exp Gastroenterol.* 2018;11:169-77. DOI:10.2147/CEG.S153231
8. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol.* 1996;20:1161-81. DOI:10.1097/00000478-199610000-00001
9. Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain CA, et al. Management of *Helicobacter Pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017;66(1):6-30. DOI:10.1136/gutjnl-2016-312288
10. Lanis A, Dumonceau JM, Hunt RH, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4:18020. DOI:10.1038/nrdp.2018.20
11. Cryer B, Bhatt DL, Lanza FL, et al. Low-dose aspirin-induced ulceration is attenuated by aspirin-phosphatidylcholine: a randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(2):272-7. DOI:10.1038/ajg.2010.436
12. Mahady SE, Margolis KL, Chan A, et al. Major GI bleeding in older persons using aspirin: incidence and risk factors in the ASPREE randomised controlled trial. *Gut.* 2021;70:717-24. DOI:10.1136/gutjnl-2020-321585
13. Negovan A, Moldovan V, Iancu V, et al. The contribution of clinical and pathological predisposing factors to severe gastro-duodenal lesions in patients with long-term low-dose aspirin and proton pump inhibitor therapy. *Eur J Intern Med.* 2017;44:62-6. DOI:10.1016/j.ejim.2017.05.017
14. Li Z, Wu C, Li L, et al. Effect of long-term proton pump inhibitor administration on gastric mucosal atrophy: A meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol.* 2017;23(4):222-8. DOI:10.4103/sjg.SJG_573_16
15. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2021. *Endoscopy.* 2021;53(3):300-32. DOI:10.1055/a-1369-5274
16. El-Serag HB, Kao JY, Kanwal F, et al. Houston Consensus Conference on testing for *Helicobacter Pylori* infection in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(7):992-1002.e6. DOI:10.1016/j.cgh.2018.03.013
17. Mezmale L, Coelho LG, Bordin D, et al. Epidemiology of *Helicobacter Pylori*. *Helicobacter.* 2020;25(Suppl. 1):e12734. DOI:10.1111/hel.12734
18. Na’amnih W, Ben Tov A, Bdair-Amsha A. Physicians’ adherence to management guidelines for H. pylori infection and gastroesophageal reflux disease: a cross-sectional study. *Isr J Health Policy Res.* 2020;9:28. DOI:10.1186/s13584-020-00389-y
19. Song C, Xie C, Zhu Y. Management of *Helicobacter Pylori* infection by clinicians: A nationwide survey in a developing country. *Helicobacter.* 2019;24:e12656. DOI:10.1111/hel.12656
20. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace.* 2021;euab065. DOI:10.1093/europace/euab065
21. Richard W. Goodgame. Viral Infections of the Gastrointestinal Tract. *Curr Gastroenterol Rep.* 1999;1:292-300. DOI:10.1007/s11894-999-0112-5
22. Iwamura M, Kondo E, Tanaka T, et al. Endoscopic Manifestations and Clinical Characteristics of Cytomegalovirus Infection in the Upper Gastrointestinal Tract. *Acta Med Okayama.* 2017;71(2):97-104. DOI:10.18926/AMO/54977
23. Darmon A, Sorbets E, Ducroc G, et al. Association of Multiple Enrichment Criteria With Ischemic and Bleeding Risks Among COMPASS-Eligible Patients. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(25):3281-91. DOI:10.1016/j.jacc.2019.04.046
24. Savarino V, Dulbecco P, de Bortoli N, et al. The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. *Eur J Intern Med.* 2017;37:19-24. DOI:10.1016/j.ejim.2016.10.007
25. Jaynes M, Kumar AB. The risks of long-term use of proton pump inhibitors: a critical review. *Ther Adv Drug Saf.* 2019;10:1-3. DOI:10.1177/2042098618809927

Статья поступила в редакцию / The article received: 08.07.2021



OMNIDOCTOR.RU