

ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Р.И. РАХИМОВ¹, Ш.Ш. ЖАНИБЕКОВ²

¹Городская клиническая больница № 7, Ташкент, Узбекистан

²Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан

EROSIVE AND ULCERATIVE GASTRODUODENAL BLEEDING IN PATIENTS WITH COMORBID CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

R.I. RAKHIMOV¹, SH.SH. ZHANIBEKOV²

¹City Clinical Hospital № 7, Tashkent, Uzbekistan

²Tashkent State Medical University, Uzbekistan

Настоящий обзор литературы посвящён проблеме эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений (ЭЯГДК) у пациентов с коморбидной сердечно-сосудистой патологией. ЭЯГДК остаются одной из наиболее значимых причин экстренной госпитализации, составляя до 90% всех желудочно-кишечных кровотечений и характеризуюсь высокой частотой рецидивов и летальности. Особое внимание уделено взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний, полипрагмазии и возрастных изменений с риском развития язвенных поражений и их осложнений. Рассмотрены данные о влиянии приёма антиагрегантов, антикоагулянтов, нестероидных противовоспалительных средств, а также инфекции *Helicobacter pylori* на патогенез ЭЯГДК. Представлены современные сведения о развитии кровотечений у пациентов с ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью и острым ишемическим инсультом, а также об их влиянии на прогноз и исходы лечения. Подчёркивается значимость междисциплинарного подхода к диагностике и терапии, включающего профилактическое применение ингибиторов протонной помпы, эрадикацию *Helicobacter pylori* и индивидуализированный подбор антикоагулянтной терапии. Отдельное внимание уделено новым антикоагулянтам, в частности ингибиторам фактора XI, обладающим перспективным профилем эффективности и безопасности.

Ключевые слова: эрозивно-язвенные гастродуоденальные кровотечения, сердечно-сосудистые заболевания, коморбидность, антикоагулянтная терапия, *Helicobacter pylori*, ишемическая болезнь сердца, острый ишемический инсульт.

This review is devoted to the problem of erosive and ulcerative gastroduodenal bleeding (EUGDB) in patients with comorbid cardiovascular pathology. EUGDB remains one of the most significant causes of emergency hospitalization, accounting for up to 90% of all gastrointestinal bleedings and being characterized by high recurrence rates and mortality. Particular attention is paid to the relationship between cardiovascular diseases, polypharmacy, and age-related changes with the risk of ulcerative lesions and their complications. Data are presented on the influence of antiplatelet agents, anticoagulants, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and *Helicobacter pylori* infection on the pathogenesis of EUGDB. Current evidence is summarized regarding the development of bleeding in patients with coronary artery disease, chronic heart failure, and acute ischemic stroke, as well as their impact on prognosis and treatment outcomes. The importance of a multidisciplinary approach to diagnosis and therapy is emphasized, including prophylactic use of proton pump inhibitors, *H. pylori* eradication, and individualized selection of anticoagulant therapy. Special attention is given to new anticoagulants, particularly factor XI inhibitors, which demonstrate a promising efficacy and safety profile.

Keywords: *erosive and ulcerative gastroduodenal bleeding, cardiovascular diseases, comorbidity, anticoagulant therapy, Helicobacter pylori, coronary artery disease, acute ischemic stroke.*

https://doi.org/10.54185/TBEM/vol18_iss4/a11

Введение

Эрозивно-язвенные гастродуоденальные кровотечения (ЭЯГДК) по-прежнему остаются одним из наиболее серьезных осложнений заболеваний желудочно-кишечного тракта, составляя 80–90% всех случаев желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) [1]. Данный вид кровотечений характеризуется внезапным началом, быстрым прогрессированием и высокой летальностью [2]. В США ежегодно более 320 тыс. пациентов госпитализируются по поводу ЭЯГДК, при этом уровень летальности колеблется от 2 до 15%, а экономическое бремя, связанное с данным видом кровотечений, превышает 2,5 млрд долларов США [3–5]. В странах Европы от 48 до 147 пациентов на 100 тыс. населения ежегодно обращаются в стационары с признаками гастродуоденальных кровотечений, при этом летальность, обусловленная непосредственно кровотечением или декомпенсацией сопутствующей патологии, может достигать 10% [6]. Несмотря на значительные достижения в области хирургии и анестезиологии, летальность при острых желудочно-кишечных кровотечениях сохраняется на уровне 5–14%, а при развитии рецидива возрастает до 30–40% и не имеет тенденции к снижению [7]. При этом летальный исход, непосредственно связанный с массивной кровопотерей, наблюдается примерно у 18% пациентов с ЭЯГДК, тогда как в остальных случаях неблагоприятный исход на фоне желудочно-кишечного кровотечения обусловлен осложнениями сопутствующих заболеваний [8].

За последние годы рост частоты ЭЯГДК у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и иной соматической патологией приобретает характер эпидемии. По данным различных авторов, частота острых эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ЖидПК) у пациентов с терапевтической патологией достигает 80–90%, при этом доля обусловленных ими ЭЯГДК составляет 45–55% [9]. Так, согласно данным анализа 6900 патологоанатомических вскрытий пациентов, умерших от инфаркта миокарда и инсульта в многопрофильных стационарах, за последнее десятилетие отмечено увеличение частоты выявления эрозивно-язвенных пора-

жений ЖидПК примерно на одну треть. Среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями острые язвы и эрозии составляют 60–70% всех поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, тогда как хронические пептические язвы выявляются в 30–40% случаев. При этом острые язвы преобладают у пациентов с острым ишемическим инсультом и инфарктом миокарда, что связывают со стресс-индуцированным гиперсекреторным ответом и нарушением микроциркуляции слизистой оболочки. В свою очередь, хронические язвы чаще диагностируются при длительном течении ишемической болезни сердца и многолетнем приеме антиагрегантных препаратов [10].

ЭЯГДК различной степени интенсивности развивались у 67% умерших пациентов с ишемической болезнью сердца и у 55% – с инсультом, однако их роль в танатогенезе была неодинаковой. Частота фатальных кровотечений, при которых ЭЯГДК являлись непосредственной причиной смерти, составила 3% при инфаркте миокарда, 2% – при хронических формах ишемической болезни сердца, осложнённых синдромом хронической сердечной недостаточности (ХСН), и 1% – при инсультах. Вместе с тем частота выявления острых эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки (ЖидПК) у умерших пациентов с инфарктом миокарда составляет 18%, при ХСН – 10%, при инсультах – 14%, а при сочетании ишемической болезни сердца и цереброваскулярных заболеваний может достигать 21% [11]. Проблема своевременной диагностики и лечения эрозивно-язвенных поражений ЖидПК и, соответственно, профилактики ЭЯГДК усугубляется тем, что у 30–90% пациентов с хронической соматической патологией гастропатии протекают бессимптомно, у 46–58% отсутствует типичная и выраженная клиническая картина, а у 25–42% пациентов преобладают симптомы основного заболевания, в результате чего поражения слизистой оболочки ЖидПК длительное время остаются недиагностированными до момента развития жизнеугрожающего кровотечения; у данной категории пациентов в 25–55% случаев ЭЯГДК являются первым клиническим проявлением гастродуоденального поражения, а в

большинстве случаев данное грозное осложнение впервые устанавливается на аутопсии [8].

С другой стороны, ряд факторов риска в последние годы приобретает всё большую распространённость. Старение населения сопровождается ростом частоты сердечно-сосудистых заболеваний и других коморбидных состояний, что, в свою очередь, приводит к повышению риска летальности при ЭЯГДК. Дополнительно отмечается увеличение применения низких доз аспирина, нестероидных противовоспалительных средств, антиагрегантов и антикоагулянтов, что также способствует возрастанию риска развития данных осложнений [12, 13]. В этой связи представляется важным уточнить, что в рамках данного обзора термин «сердечно-сосудистые заболевания» охватывает как хронические формы ишемической болезни сердца (стабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность), так и острые сосудистые события – острый инфаркт миокарда и острый ишемический инсульт (ОИИ). Указанные состояния объединены общими патогенетическими механизмами, применением антиагрегантов и антикоагулянтов, а также сходными факторами риска развития эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений и кровотечений.

***Взаимосвязь коморбидной
сердечно-сосудистой патологии
с эрозивно-язвенными
гастродуоденальными кровотечениями***

Термин «коморбидность» впервые был введён в 1970 году американским эпидемиологом А. R. Feinstein, который определял её как «любое отдельное заболевание, существовавшее ранее, существующее в настоящее время или способное развиваться в ходе клинического течения основного заболевания у пациента» [14, 15]. Под коморбидностью понимается наличие у одного пациента двух и более хронических заболеваний, которые могут быть этиопатогенетически взаимосвязаны либо совпадать по времени возникновения, независимо от степени их активности. Это подразумевает, что коморбидные состояния развиваются вследствие сходства или единства отдельных патогенетических механизмов.

Глубокое понимание взаимосвязи коморбидной патологии с ЭЯГДК является важным аспектом улучшения результатов лечения данного грозного ургентного состояния. Известно, что различные хронические заболевания существенно повышают риск развития желудочно-кишечных кровотечений, прежде всего ЭЯГДК. Так,

такие состояния, как цирроз печени и язвенная болезнь, демонстрируют выраженную ассоциацию с риском ЖКК [16]. Кроме того, пожилое население сталкивается с дополнительными рисками, обусловленными полипрагмазией и необходимостью длительного ведения хронических заболеваний, особенно при применении безрецептурных лекарственных средств, таких как нестероидные противовоспалительные препараты, способных усугублять поражение желудочно-кишечного тракта [17].

Язвенные кровотечения, связанные с применением НПВС, ежегодно становятся причиной смерти более 20 000 человек в Великобритании и более 16 500 человек в США [23]. В то же время многие пациенты принимают антиагреганты в течение многих лет без выраженных побочных эффектов. Крупные когортные исследования Viobank (n = 213 598) и ESTHER (n = 7 737) подтвердили, что низкие дозы аспирина являются независимым фактором риска развития язвенной болезни. Приём аспирина в течение менее одного года был ассоциирован с более высоким риском язвообразования по сравнению с его длительным применением (более одного года), однако даже при продолжительном приёме аспирин сохраняет статистически значимую связь с пептическими язвами [19].

Комбинация аспирина с ингибиторами протонной помпы (ИПП) позволяет значительно снизить риск развития язвенной болезни и её осложнений. Более того, данный подход улучшает переносимость терапии и повышает приверженность пациентов к лечению. В клинической практике при сочетании ишемической болезни сердца и язвенной болезни предпочтение следует отдавать клопидогрелю как антиагреганту, ассоциированному с более низкой частотой гастротоксических осложнений по сравнению с аспирином. При необходимости проведения двойной антитромбоцитарной терапии (аспирин + клопидогрель) показано обязательное назначение ингибиторов протонной помпы (омепразол, эзомепразол). Применение тиклопидина и тикагрелора требует особой осторожности у пациентов с активной язвой, особенно при наличии инфекции *Helicobacter pylori*, которая должна быть эрадикарована до начала терапии. В рекомендациях ESC (2020) и ACC/ANA (2019) подчёркивается, что выбор антиагрегантной терапии должен осуществляться с учётом риска развития желудочно-кишечных кровотечений, а при высоком риске предпочтительным является использование клопидо-

греля в режиме монотерапии под прикрытием ИПП [18].

Антиагреганты не являются единственной причиной язвообразования и развития желудочно-кишечных кровотечений. В исследовании, включавшем 1000 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, эрозивные и язвенные поражения слизистой оболочки желудка регистрировались даже на фоне применения ингибиторов протонной помпы [19]. К возможным причинам относят снижение кровоснабжения слизистой оболочки вследствие атеросклеротического поражения сосудов, побочные эффекты ИПП, а также инфицирование *Helicobacter pylori*. Согласно данным исследования РЕГАТА-1, инфекция *Helicobacter pylori* была выявлена у 87,5% пациентов с тяжёлыми желудочно-кишечными кровотечениями [20].

Влияние *Helicobacter pylori* на патогенез ишемической болезни сердца остаётся предметом активного изучения. У пациентов, инфицированных *Helicobacter pylori*, чаще диагностировался коронарный стеноз (7,6% против 2,9%, $p = 0,01$) [18]. Среди предполагаемых механизмов воздействия инфекции выделяют системное воспаление, эндотелиальную дисфункцию, окислительный стресс, нарушения липидного обмена и усиление агрегации тромбоцитов [21, 22, 24]. Проведение эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* ассоциировано со снижением частоты приступов стенокардии и улучшением переносимости физических нагрузок [18, 22].

У пациентов с ишемической болезнью сердца, получающих антиагрегантную терапию, необходимо регулярное обследование на наличие инфекции *Helicobacter pylori* с последующей её эрадикацией. Также рекомендуется длительное применение ингибиторов протонной помпы с целью снижения риска язвообразования и развития кровотечений [19, 20].

Анализ патогенетической роли коморбидной патологии позволяет более точно выделять группы высокого риска среди пациентов с ЭЯГДК, что, в свою очередь, создаёт условия для внедрения профилактических стратегий, включая применение ингибиторов протонной помпы, коррекцию метаболических нарушений и рациональное назначение лекарственных средств с учётом их потенциального неблагоприятного воздействия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Язвенная болезнь относится к числу наиболее распространённых заболеваний желудочно-кишечного тракта, затрагивая в течение жизни 11–14% мужчин и 8–11% женщин [23]. Резуль-

таты исследований демонстрируют чёткую взаимосвязь между язвенной болезнью и ишемической болезнью сердца. Так, данные исследований типа «случай–контроль» подтверждают повышенный риск развития язвенной болезни у пациентов с ИБС [24]. Оба заболевания характеризуются общими факторами риска, включая курение, несбалансированное питание и другие неблагоприятные воздействия, что способствует их взаимному отягощению и прогрессированию.

Развитие пептических язв у пациентов с ишемической болезнью сердца часто связывают с применением дезагрегантов, являющихся неотъемлемой частью стандартной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Длительный приём аспирина, согласно данным исследований, повышает риск развития осложнений в верхних отделах желудочно-кишечного тракта в 2–4 раза [24–26]. Однако фактическая распространённость подобных поражений может быть выше, поскольку до двух третей эндоскопически подтверждённых язвенных поражений протекают бессимптомно [27].

Оценка риска кровотечений у пациентов с кардиологическими заболеваниями представляет значительную клиническую проблему, обусловленную сложностью клинической картины и многофакторным характером сердечно-сосудистой патологии. У данной категории пациентов, особенно при развитии сердечной недостаточности (СН), нередко выявляются сопутствующие состояния, включая почечную дисфункцию, печёночную недостаточность и физическую астению, которые самостоятельно повышают риск развития кровотечений [28]. Кроме того, применение множественной медикаментозной терапии, в том числе антикоагулянтов, антиагрегантов и препаратов для лечения сердечной недостаточности, таких как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), дополнительно усложняет оценку риска за счёт повышения вероятности лекарственных взаимодействий и побочных эффектов [29]. С целью оптимизации клинического принятия решений при назначении антикоагулянтной терапии разработан ряд инструментов оценки риска кровотечений, среди которых наиболее широко применяется шкала HAS-BLED [30].

Ряд рандомизированных клинических исследований и наблюдательных работ посвящён оценке эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца. В исследовании WARCEF (Warfarin Versus Aspirin in Reduced Heart Ejection

Fraction) проводилось сравнение варфарина и аспирина у пациентов с ИБС, сниженной фракцией выброса левого желудочка (HFrEF) и синусовым ритмом [31]. Хотя варфарин не продемонстрировал достоверного снижения частоты первичной конечной точки – ишемического инсульта, его применение ассоциировалось с более низкой частотой комбинированного исхода ишемического инсульта или смерти от любой причины по сравнению с аспирином. Вместе с тем терапия варфарином сопровождалась более высоким риском серьезных кровотечений, что подчеркивает необходимость тщательной оценки геморрагического риска перед началом антикоагулянтной терапии у пациентов с ИБС.

У пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) в исследовании ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation) была подтверждена эффективность и безопасность прямого перорального антикоагулянта (DOAC) апиксабана по сравнению с варфарином в снижении риска инсульта или системной эмболии [32]. Анализ подгрупп пациентов с ФП продемонстрировал устойчивые преимущества апиксабана в профилактике инсульта при одновременном снижении риска крупных кровотечений, что подтверждает целесообразность выбора DOAC в качестве предпочтительных антикоагулянтов в данной популяции.

Балансирование рисков тромбоземболии и кровотечений представляет серьезную клиническую задачу при ведении пациентов с ишемической болезнью сердца. Решение о назначении антикоагулянтной терапии у данной категории больных требует индивидуализированного подхода с учётом как тромботического и геморрагического рисков, так и предпочтений пациента [33]. Антикоагулянтная терапия эффективно снижает риск тромбоземболических событий и рекомендована определённым категориям пациентов с ИБС в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Вместе с тем потенциальные преимущества антикоагуляции должны соотноситься с риском кровотечений, которые могут приводить к серьёзным неблагоприятным последствиям, включая утяжеление симптомов коронарной и сердечной недостаточности, необходимость госпитализации и повышение риска летального исхода [34, 35].

Особый интерес представляют желудочно-кишечные кровотечения у пациентов с острым ишемическим инсультом (ОИИ). В ретроспективном исследовании, включавшем 6853 пациента с ОИИ и проведённом в Канаде, O'Donnell и со-

авт. выявили ЖКК у 1,5% госпитализированных больных [36]. В то же время в исследовании Hsu и соавт., выполненном среди пациентов азиатской популяции, показано, что частота ЖКК у больных с ОИИ достигает 7,8% [37]. Сходные данные представлены в работе Rumalla и Mittal [38], которые отметили, что у пациентов азиатского происхождения вероятность развития ЖКК после ОИИ остаётся более высокой даже после учёта сопутствующих факторов. Вероятно, данное различие может быть связано с большей распространённостью инфекции *Helicobacter pylori* в азиатской популяции [36]. Представляет интерес и наблюдение Chen и соавт. [39], согласно которому гастродуоденальные язвы выявляются у 44% пациентов, поступающих в неврологические отделения интенсивной терапии с диагнозом ОИИ.

Желудочно-кишечные кровотечения чаще всего развиваются в течение первой недели после начала острого ишемического инсульта [40]. Источником кровотечения могут быть как верхние, так и нижние отделы желудочно-кишечного тракта. В исследовании Ogata и соавт., проведённом среди японских пациентов с ОИИ, установлено, что в 50,4% случаев кровотечение исходило из верхних отделов ЖКТ. Наиболее частыми причинами являлись язвенная болезнь, злокачественные новообразования, рефлюкс-эзофагит, синдром Маллори–Вейсса и варикозное расширение вен пищевода. В 25,8% случаев источником кровотечения были нижние отделы ЖКТ, включая псевдомембранозный колит, ишемический колит, ангиодисплазию, полипы и дивертикулы. Вместе с тем у 23,6% пациентов после проведения колоноскопии и эндоскопии точный источник кровотечения установить не удалось [40].

Для объяснения связи между ЖКК и ОИИ предложено несколько патофизиологических механизмов. Показано, что инсульт сопровождается гиперактивацией блуждающего нерва, что приводит к усилению секреции соляной кислоты и пепсина, повреждению слизистой оболочки ЖКТ и формированию стрессовых язв [37, 41]. В обзоре Samaga-Lemaigro и соавт. [42] подчёркивается значимая роль системного воспаления, окислительного стресса, ингибирования пути оксида азота и применения антиагрегантных препаратов в процессах ульцерогенеза, способствующих повышению риска развития постинсультных ЖКК. Сходные механизмы описаны в работе Fu [43], где отмечены активация норадреналинергических нейронов и нарушение центральной регуляции кровоснабжения пище-

варительной системы, что ведёт к повреждению слизистой оболочки ЖКТ. Совокупность указанных факторов объясняет повышенный риск развития желудочно-кишечных кровотечений при тяжёлых ишемических инсультах.

Путь автономной нервной системы, проходящий от гипоталамуса через структуры среднего мозга к спинному мозгу, может объяснять связь между ишемией заднего круга кровообращения и развитием желудочно-кишечных кровотечений [44]. Schaller и соавт. предположили, что выброс катехоламинов после острого ишемического инсульта вызывает спазм сосудов, приводящий к ишемии и нарушению трофики слизистой оболочки желудка и, как следствие, к развитию ЖКК [45]. Izumiyama и Kogure также выявили снижение кровотока в слизистой оболочке желудка у пациентов с ишемическим инсультом, что может способствовать формированию язвенных поражений [46].

Пациенты с ишемическим инсультом, у которых развивались ЖКК, характеризовались преобладанием лиц пожилого возраста [36, 40, 43, 44, 47] и мужского пола [44], а также более выраженными нарушениями повседневной активности до начала кровотечения [40]. Установлено, что наличие язвенной болезни в анамнезе значительно повышает риск развития ЖКК на фоне ОИИ. Примечательно, что гастроудоденальные кровотечения наблюдались даже у пациентов с язвенным анамнезом, получавших профилактическую терапию ингибиторами протонной помпы [40]. Кроме того, ЖКК чаще развивались у больных с высоким баллом по шкале инсульта Национального института здравоохранения (NIHSS) при поступлении, что указывает на связь между тяжестью инсульта, выраженностью неврологического дефицита и повышенным риском геморрагических осложнений [40, 43]. Артериальная гипертензия и эпизоды ЖКК в анамнезе также ассоциировались с повышенным риском их повторного возникновения [44].

В работе Fu [43] были выявлены дополнительные независимые факторы риска развития ЖКК у пациентов с острым церебральным инфарктом, включая низкий балл по шкале комы Глазго (GCS), наличие инфекционного процесса и инфаркт в бассейне заднего круга кровообращения [48]. Среди инфекций, ассоциированных с развитием ЖКК, наиболее часто отмечались пневмония и инфекции мочевыводящих путей [49]. У пациентов с инсультом, осложнённым ЖКК, также выявлялись лейкоцитоз, более высокая частота стеноза сонных артерий и повышенный уровень глюкозы натощак по сравнению с больными без

кровотечений [43]. Ишемия в бассейне средней мозговой артерии и инфаркт передней циркуляции ассоциировались с более высоким риском развития ЖКК, тогда как частичный ишемический инсульт в зоне передней мозговой циркуляции (partial anterior circulation infarct – PACI) подобной связи не демонстрировал [44]. Онкологические заболевания и коагулопатии в анамнезе также рассматриваются как значимые факторы риска развития ЖКК у пациентов с ОИИ [36, 40, 44]. У больных с ЖКК по сравнению с пациентами без кровотечений достоверно чаще выявлялась фибрилляция предсердий [36–38, 40, 43]. Кроме того, такие факторы, как кардиоэмболический инсульт, сопутствующая ишемическая болезнь сердца, инсульт в анамнезе и семейный анамнез инсульта, также чаще встречались у пациентов с ЖКК по сравнению с больными без геморрагических осложнений [40, 49].

Одним из объяснений того, что фибрилляция предсердий, стеноз сонных артерий и кардиоэмболический инсульт чаще выявляются у пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями, является их ассоциация с большей тяжестью инсульта, которая, в свою очередь, повышает риск развития ЖКК [50]. Аналогично нарушения сознания, отражающиеся в низких значениях по шкале комы Глазго (GCS), также свидетельствуют о тяжёлом течении инсульта [37, 43].

Инфекционные осложнения, сепсис и лейкоцитоз ассоциируются с повышенным риском развития ЖКК при остром ишемическом инсульте [43]. Одним из возможных механизмов данной связи является гипоперфузия висцеральных органов на фоне септических состояний и язвенное поражение слизистой оболочки вследствие высвобождения провоспалительных цитокинов [51].

Нарушение функции почек и печени также относится к числу значимых факторов риска развития кровотечений как из верхних, так и из нижних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с ОИИ [52]. Цирроз печени приводит к формированию варикозного расширения вен пищевода и желудка вследствие портальной гипертензии, а также к развитию коагулопатии, обусловленной печёночной дисфункцией, что может способствовать возникновению ЖКК после инсульта [44]. Аналогичным образом почечная недостаточность ассоциируется с нарушением функции тромбоцитов, что повышает склонность к кровотечениям [53].

В исследовании Rumalla и Mittal, выполненном на более крупной когорте пациентов с ОИИ, были выявлены дополнительные факторы риска

развития ЖКК, ранее не описанные другими авторами [38]. К ним отнесены нарушения водно-электролитного баланса, параличи, злоупотребление алкоголем и железодефицитная анемия, ассоциированные с более высокой вероятностью развития ЖКК после инсульта.

Согласно данным исследования Wijdicks и соавт. [54], длительный приём нестероидных противовоспалительных средств и аспирина также повышал риск развития ЖКК на фоне ОИИ. Была выявлена взаимосвязь между применением глюкокортикостероидов до развития инсульта и риском возникновения ЖКК, однако после коррекции на сопутствующие факторы данная связь оказалась статистически малозначимой [40]. Напротив, приём статинов до инсульта ассоциировался со снижением риска развития геморрагических осложнений [40].

Также выявлено снижение риска развития желудочно-кишечных кровотечений у пациентов с дислипидемией [40]. Данный феномен объясняется тем, что эрадикация *Helicobacter pylori* может сопровождаться развитием дислипидемии в виде повышения уровня холестерина или триглицеридов в сыворотке крови [55]. При этом известно, что язвенная болезнь, ассоциированная с инфекцией *Helicobacter pylori*, связана с повышенным риском развития ЖКК у пациентов с острым ишемическим инсультом [40].

Hsu и соавт. в исследовании, проведенном среди азиатской популяции, показали, что у пациентов с несколькими факторами риска частота геморрагических осложнений была существенно выше [37]. Это позволяет предположить, что риск кровотечений напрямую коррелирует с числом предрасполагающих факторов. С учётом данного феномена в 2014 году Ji и соавт., опираясь на данные Китайского национального регистра инсульта, разработали 18-балльную шкалу AIS-GIB. В неё были включены такие независимые предикторы развития ЖКК, как возраст, пол, артериальная гипертензия, цирроз печени, язвенная болезнь, наличие ЖКК в анамнезе, зависимость от посторонней помощи до инсульта, показатели NIHSS и GCS при поступлении, а также подтип инсульта. Данная шкала применяется для прогнозирования риска развития ЖКК в стационаре и выявления наиболее уязвимых пациентов: чем выше суммарный балл, тем выше вероятность развития кровотечения [44].

Развитие ЖКК у пациентов с острым ишемическим инсультом ассоциируется с увеличением частоты осложнений, ростом летальности и ухудшением прогноза заболевания. По данным Ogata и соавт. [40] и Fu и соавт. [43], ЖКК сопро-

вождаются ухудшением неврологического статуса, повышением госпитальной летальности, увеличением продолжительности стационарного лечения, неблагоприятными функциональными исходами, ростом уровня инвалидизации через три месяца и увеличением годовой смертности. Вероятным механизмом прогрессирующего ухудшения неврологического статуса является необходимость временной отмены антитромботической терапии для лечения и профилактики кровотечений, что приводит к формированию протромботического состояния [56] и может способствовать развитию повторных инсультов, дальнейшему нарастанию неврологического дефицита и неблагоприятным клиническим исходам.

O'Donnell и соавт. установили, что развитие желудочно-кишечных кровотечений увеличивает риск смерти или формирования тяжёлых неврологических нарушений к моменту выписки в 3 раза, а уровень смертности через 6 месяцев – в 1,5 раза [36]. Кроме того, ЖКК наряду с наличием инфекции, высоким значением по модифицированной шкале Рэнкина (≥ 4) и ишемической болезнью сердца были признаны независимыми факторами риска летальности в течение первого года после инсульта [43]. Chou и соавт. показали, что наличие ЖКК у пациентов с впервые перенесённым ишемическим инсультом ассоциировалось с увеличением трёхлетней смертности [47].

Du и соавт. продемонстрировали, что развитие ЖКК связано примерно с 1,5-кратным повышением риска рецидива инсульта после острого ишемического инсульта через 3, 6 и 12 месяцев [49]. Данный эффект может быть обусловлен снижением применения антитромботической терапии у пациентов с ЖКК, однако подобная гипотеза представляется маловероятной, поскольку выявленная связь сохранялась после корректировки на приём антитромботических препаратов. Ассоциация также оставалась статистически значимой после учёта таких факторов, как возраст, пол, баллы NIHSS при поступлении, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, транзиторные ишемические атаки или инсульт в анамнезе, семейная отягощённость по инсульту, фибрилляция предсердий, курение и злоупотребление алкоголем.

Для объяснения отягощённого течения и высокой летальности острого ишемического инсульта, наблюдаемых при массивных кровотечениях, предложено несколько патогенетических гипотез. Во-первых, гемодинамические последствия значительной кровопотери, вероятно,

способствуют развитию церебральной ишемии [57]. Во-вторых, отмена антитромботической терапии при возникновении кровотечения может увеличивать риск инфаркта миокарда, венозной тромбоземболии и ишемического инсульта [58]. В-третьих, кровотечение способно индуцировать протромботическое состояние за счёт активации тромбоцитов и системы свёртывания, что повышает вероятность тромботических осложнений [58]. Наконец, переливание крови, как показано в ряде исследований, включая клинические испытания, ассоциируется с повышением летальности [51, 59].

Результаты многочисленных исследований указывают на наличие двусторонней взаимосвязи между желудочно-кишечными кровотечениями и различными внутрибольничными осложнениями, включая пневмонию, тромбоз глубоких вен, тромбоземболию лёгочной артерии, инфекции мочевыводящих путей, септицемию и острую почечную недостаточность [36, 60]. Так, лечение ЖКК часто требует временной отмены антикоагулянтной терапии, что способствует формированию протромботического состояния и увеличивает риск развития тромбоза глубоких вен и тромбоземболии лёгочной артерии. В то же время лечение тромбоза глубоких вен и тромбоземболии лёгочной артерии с применением антикоагулянтов может повышать риск возникновения ЖКК [38].

Для минимизации риска кровотечений при оптимизации тромбопрофилактики у пациентов с ишемической болезнью сердца и острым ишемическим инсультом рекомендуется применение комплекса стратегий. Во-первых, тщательная оценка геморрагического риска с использованием валидированных инструментов, таких как шкала HAS-BLED, позволяет своевременно выявлять пациентов с повышенной вероятностью развития кровотечений [61]. Во-вторых, необходим регулярный клинический контроль для раннего выявления признаков кровотечения, включающий мониторинг клинического состояния, лабораторных показателей и уровня приверженности пациента терапии с последующей коррекцией антикоагулянтного лечения при необходимости.

Кроме того, выбор антикоагулянтов и режимов их дозирования должен осуществляться с учётом индивидуальных характеристик пациента, включая функцию почек и печени, а также сопутствующую медикаментозную терапию [62]. Прямые пероральные антикоагулянты (DOAC) обладают рядом преимуществ по сравнению с варфарином, включая предсказуемую фармако-

кинетику, меньшее количество лекарственных взаимодействий и более низкий риск внутричерепных кровотечений [63]. Вместе с тем требуется тщательный подбор доз и соблюдение рекомендаций по мониторингу, особенно у пациентов с почечной недостаточностью и другими сопутствующими заболеваниями. Важным компонентом ведения таких больных является обсуждение изменений образа жизни, включая коррекцию диеты для минимизации лекарственных взаимодействий и ограничение видов деятельности, повышающих риск кровотечения. Существенное значение также имеют обучение пациентов и консультирование по вопросам распознавания признаков и симптомов кровотечения, поддержания приверженности терапии и необходимости регулярного медицинского наблюдения [64].

Новые антикоагулянты предлагают усовершенствованные подходы к лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, обеспечивая альтернативы с потенциально более благоприятными профилями эффективности и безопасности по сравнению с традиционными средствами. Эти препараты воздействуют на специфические звенья каскада коагуляции и характеризуются быстрым началом действия, предсказуемой фармакокинетикой и сниженной потребностью в мониторинге, что позволяет преодолеть ряд ограничений стандартной терапии. К числу наиболее перспективных антикоагулянтов относятся прямые пероральные антикоагулянты – дабигатран, ривароксабан, апиксабан и эдоксабан, которые избирательно ингибируют ключевые факторы коагуляционного каскада, такие как тромбин или фактор Ха, препятствуя тромбообразованию [65, 66]. Клинические исследования, оценивающие эффективность и безопасность DOAC, продемонстрировали их сопоставимую или превосходящую эффективность в снижении риска инсульта и системной эмболии по сравнению с варфарином, а также более низкий риск внутричерепных кровотечений [67].

Кроме того, в настоящее время активно исследуются новые антикоагулянты, в частности ингибиторы фактора XI, которые открывают дополнительные терапевтические возможности для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [68]. Данные препараты обладают потенциалом обеспечения эффективной тромбопрофилактики при одновременном снижении риска кровотечений, что имеет особое значение для пациентов группы высокого риска, у которых применение традиционных антикоагулянтов

ограничено вследствие низкой переносимости или наличия противопоказаний [65–67].

Заключение

Желудочно-кишечные кровотечения представляют собой серьёзную клиническую проблему, особенно при наличии сопутствующих заболеваний, существенно осложняющих их диагностику и лечение. Такие патологические состояния, как сердечно-сосудистые заболевания, печёночная дисфункция и коагулопатии, нередко сочетаются с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, формируя сложные патофизиологические взаимосвязи, которые затрудняют проведение эффективной терапии. Наличие коморбидной патологии не только осложняет диагностику ЖКК, но и повышает риск развития тяжёлых осложнений, оказывая неблагоприятное влияние на общее состояние пациента.

Коморбидные состояния, включая сахарный диабет, артериальную гипертензию, хроническую почечную недостаточность и метаболические нарушения, существенно модифицируют патогенез язвенных поражений. Они повышают уязвимость слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к агрессивным факторам, нарушают механизмы защиты и регенерации, что способствует развитию осложнений. Наличие нескольких сопутствующих заболеваний, а также проводимая медикаментозная терапия, в частности применение антикоагулянтов, антиагрегантов и нестероидных противовоспалительных средств, значительно увеличивают риск как первичного кровотечения, так и его рецидива.

Ситуация усугубляется возрастными изменениями организма, поскольку большинство пациентов с эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями относятся к возрастной группе старше 60 лет. У таких пациентов отмечаются снижение резистентности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта к действию кислоты и пепсина, замедление моторики желудка, что дополнительно повышает риск повреждений. Кроме того, сопутствующие заболевания могут маскировать клинические проявления ЭЯГДК, затрудняя своевременную диагностику и требуя более детального междисциплинарного подхода к ведению пациентов.

Выявление и коррекция указанных взаимосвязанных патологических состояний имеют ключевое значение при разработке эффективной лечебной тактики. С учётом тесной взаимосвязи эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений с коморбидной патологией, из-

учение её роли приобретает особую значимость для совершенствования методов профилактики, ранней диагностики и лечения данной категории пациентов.

Литература

1. Ray-Offor E., Opusunju K. Re-bleed and mortality amongst patients following initial endoscopy for upper gastrointestinal bleeding: a single-center Nigeria study. *Cureus*. 2021; 13:e12939. doi:10.7759/cureus.12939.
2. Marmo R., Soncini M., Bucci C., Occhipinti V., Pellegrini L., Zullo A., et al. Derivation and validation of Re.Co.De death score risk in patients with acute nonvariceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2022; 96:36–43.e8. doi:10.1016/j.gie.2022.01.029.
3. Antunes C., Copelin E.L. Upper gastrointestinal bleeding. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
4. Laine L., Yang H., Chang S.C., Datto C. Trends for incidence of hospitalization and death due to GI complications in the United States from 2001 to 2009. *Am J Gastroenterol*. 2012; 107:1190–1195. doi:10.1038/ajg.2012.168.
5. Kim J. Management and prevention of upper GI bleeding. In: Chessman K., Richardson M., Chant C., eds. *PSAP-VII Gastroenterology and Nutrition*. Arlington (VA): American College of Clinical Pharmacy; 2022. – p.7–26.
6. Romstad K.K., Aabakken L., Brenna E., Moum B., Schulz T., Ødegaard S., et al. Treatment and outcome of gastrointestinal bleeding due to peptic ulcers and erosions (BLUE study). *Scand J Gastroenterol*. 2022; 57(1):8–15. doi:10.1080/00365521.2021.2000509.
7. Хаджибаев А.М., Ахмедов Ф.Ш., Ниязов А.Х., Мухиддинов У.Р., Алиев А.А., Махмудов Р.А. Результаты хирургического лечения язвенных кровотечений у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*. 2020; (1–2):110–116 [Khadjibaev A.M., Akhmedov F.Sh., Niyazov A.Kh., Mukhiddinov U.R., Aliev A.A., Makhmudov R.A. Results of surgical treatment of ulcer bleeding in patients with coronary heart disease. *Hospital-Replacing Technologies: Ambulatory Surgery*. 2020; (1–2):110–116. In Russian]. doi:10.21518/1995-1477-2020-1-2-110-116.
8. Sung J.J.Y., Tsoi K.K.F., Ma T.K.W., Yung M.Y., Lau J.Y.W., Chiu P.W.Y., et al. Causes of mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a prospective cohort study of 10,428 cases. *Am J Gastroenterol*. 2010; 105(1):84–89. doi:10.1038/ajg.2009.507.
9. Хаджибаев А.М., Рахимова Р.А., Шукуров Б.И., Рахимов Р.И. Гастродуоденальные кровотечения у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Вестник экстренной медицины*. 2021; 14(1):4–10 [Khadjibaev A.M., Rakhimova R.A.,

- Shukurov B.I., Rakhimov R.I. Gastroduodenal bleedings in patients with coronary heart disease. *Bulletin of Emergency Medicine*. 2021; 14(1):4–10. In Russian].
10. Будневский А.В., Попов А.В., Чередников Е.Ф., Кураносов А.Ю., Волкова И.В., Фурсов К.О. и др. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки у терапевтических больных: профилактика кровотечений. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2016; 65:64–71 [Budnevskiy A.V., Popov A.V., Cherednikov E.F., Kuranosov A.Yu., Volkova I.V., Fursov K.O., et al. Erozivno-yazvennyye porazheniya zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki u terapevticheskikh bol'nykh: profilaktika krvotecheniy. *Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya*. 2016; 65:64–71. In Russian].
 11. Зайратьянц О.В., Иванов А.Н., Крюков Н.Н., Сорокин А.В., Гуревич К.Г., Трунов А.Н. и др. Острые эрозивно-язвенные гастродуоденальные поражения у терапевтических и неврологических больных. В кн.: Сб. науч. работ конференции памяти Ю.Л. Перова. – Москва: Изд-во МГУ; 2009. – р. 35–43 [Zayrat'yants O.V., Ivanov A.N., Kryukov N.N., Sorokin A.V., Gurevich K.G., Trunov A.N., et al. Ostrye erozivno-yazvennyye gastroduodenal'nye porazheniya u terapevticheskikh i nevrologicheskikh bol'nykh. In: *Sbornik nauchnykh работ konferentsii pamyati Yu.L. Perova*. – Moscow: Izd-vo MGU; 2009. – р. 35–43. In Russian].
 12. Laine L., Jensen D.M. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2012; 107:345–360. doi:10.1038/ajg.2011.480.
 13. Lau J.Y., Barkun A., Fan D.M., Kuipers E.J., Yang Y.S., Chan F.K. Challenges in the management of acute peptic ulcer bleeding. *Lancet*. 2013; 381: 2033–2043. doi: 10.1016/S0140-6736(13) 60596-6.
 14. Feinstein A.R. Pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic diseases. *J Chronic Dis*. 1970; 23(7):455–468. doi:10.1016/0021-9681(70)90007-6.
 15. Верткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность. *Лечащий врач*. 2013; (6):9–66 [Vertkin A.L., Skotnikov A.S. Komorbidnost'. *Lechashchiy vrach*. 2013; (6):9–66. In Russian].
 16. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М. Гепатогенные гастропатии и гепатогенные язвы: старая история, которая остается вечно новой. *Новости медицины и фармации*. 2013; (5):51–55 [Gubergrits N.B., Lukashevich G.M. Gepatogennyye gastropatii i hepatogennyye yazvy: staraya istoriya, kotoraya ostaetsya vechno novoy. *Novosti meditsiny i farmatsii*. 2013; (5):51–55. In Russian].
 17. Каримов Х.Я., Мавлянов О.Р., Алимов С.У. Роль и значение системы гемостаза у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, осложнённой кровотечением. *Медицинские новости*. 2021; 3(318):86–88 [Karimov Kh.Ya., Mavlyanov O.R., Alimov S.U. Role and significance of the hemostasis system in patients with gastric and duodenal ulcer disease complicated by bleeding. *Medical News*. 2021; 3(318):86–88. In Russian].
 18. Lavie C.J., Howden C.W., Scheiman J., Tursi J. Upper gastrointestinal toxicity associated with long-term aspirin therapy: consequences and prevention. *Curr Probl Cardiol*. 2017; 42(5):146–164. doi:10.1016/j.cpcardiol.2016.11.001.
 19. Bjarnason I., Scarpignato C., Holmgren E., Olszewski M., Rainsford K.D., Lanasa A. Mechanisms of damage to the gastrointestinal tract from non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Gastroenterology*. 2018; 154(3):500–514. doi:10.1053/j.gastro.2017.10.049.
 20. Комаров А.Л., 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 [Komarov A.L., Shakhmatova O.O., Korobkova V.V., Kurilina E.V., Shuleshova A.G., Panchenko E.P. Sostoyanie slizistoy obolochki zheludka u bol'nykh s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa s vysokim riskom zheludochno-kishechnyykh krvotecheniy (registr REGATA-1). *Terapevticheskiy arkhiv*. 2021; 93(12): 1457–1462. In Russian]. doi: 10.26442/00403660. 2021. 12. 201018.
 21. Kountouras J., Polyzos S.A., Katsinelos P., Zeglinas C., Vardaka E., Tziallas D., et al. Cardiocerebrovascular disease and Helicobacter pylori-related metabolic syndrome: we consider eradication therapy as a potential cardio-cerebrovascular prevention strategy. *Int J Cardiol*. 2017; 229: 17–18. doi: 10.1016/j.ijcard. 2016.11.281.
 22. Zuin M., Rigatelli G., Del Favero G., Carraro M., Roncon L. Coronary artery disease and Helicobacter pylori infection: should we consider eradication therapy as cardiovascular prevention strategy? *Int J Cardiol*. 2016; 223:711–712. doi:10.1016/j.ijcard.2016.08.237.
 23. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Царьков П.В., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Лапина Т.Л. и др. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов и Российского эндоскопического общества). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020; 30(1): 49–70 [Ivashkin V.T., Maev I.V., Tsar'kov P.V., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., et al. Diagnostika i lechenie yazvennoy bolezn'i u vzroslykh (Klinicheskie rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii, Rossiyskogo obshchestva kolorektal'nykh khirurgov i

- Rossiyskogo endoskopicheskogo obshchestva). Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2020; 30(1):49–70. In Russian]. doi:10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70.
24. Chmiela M., Gajewski A., Rudnicka K. Helicobacter pylori vs coronary heart disease – searching for connections. *World J Cardiol.* 2015; 7(4): 187–203. doi: 10.4330/wjcv7.i4.187.
 25. Симонова Ж.Г., Мартусевич А.К., Тарловская Е.И. Клинико-патогенетические аспекты течения ишемической болезни сердца в сочетании с язвенной болезнью. *Терапевтический архив.* 2014; 86 (1): 33–36 [Simonova Zh.G., Martusevich A.K., Tarlovskaya E.I. Kliniko-patogeneticheskie aspekty techeniya ishemicheskoy bolezni serdtsa v sochetanii s yazvennoy boleznyu. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2014; 86(1): 33–36. In Russian]. doi: 10.17116/terarkh201486133-36.
 26. Wunker C. The diagnosis and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a review. *Consultant.* 2018; 58(1):10–16.
 27. Nguyen T.N.M., Sha S., Chen L.J., Holleczeck B., Brenner H., Schöttker B. Strongly increased risk of gastric and duodenal ulcers among new users of low-dose aspirin: results from two large cohorts with new-user design. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022; 56(2):251–262. doi:10.1111/apt.17011.
 28. Salmon T., Essa H., Tajik B., Isanejad M., Akpan A., Sankaranarayanan R. The impact of frailty and comorbidities on heart failure outcomes. *Card Fail Rev.* 2022; 8:e14. doi:10.15420/cfr.2021.33.
 29. Strauss M.H., Hall A.S., Narkiewicz K. The combination of beta-blockers and ACE inhibitors across the spectrum of cardiovascular diseases. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2023; 37:757–770. doi:10.1007/s10557-023-07466-3.
 30. Zhu W., He W., Guo L., Wang X., Hong K. The HAS-BLED score for predicting major bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2015; 38:555–561. doi:10.1002/clc.22415.
 31. Di Tullio M.R., Qian M., Thompson J.L., Mann D.L., Sacco R.L., Mohr J.P., et al. Left ventricular ejection fraction and risk of stroke and cardiac events in heart failure: data from the warfarin versus aspirin in reduced ejection fraction trial. *Stroke.* 2016; 47:2031–2037. doi:10.1161/STROKEAHA.116.013073.
 32. Lopes R.D., Alexander J.H., Al-Khatib S.M., Ansell J., Diaz R., Easton J.D., et al. Apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial fibrillation (ARISTOTLE) trial: design and rationale. *Am Heart J.* 2010; 159:331–339. doi:10.1016/j.ahj.2009.11.026.
 33. Larson E.A., German D.M., Shatzel J., DeLoughery T.G. Anticoagulation in the cardiac patient: a concise review. *Eur J Haematol.* 2019; 102:3–19. doi:10.1111/ejh.13172.
 34. Shantsila E., Kozielec M., Lip G.Y. Anticoagulation versus placebo for heart failure in sinus rhythm. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 5:CD003336. doi:10.1002/14651858.CD003336.pub3.
 35. Hirsh J., Anand S.S., Halperin J.L., Fuster V. Guide to anticoagulant therapy: heparin: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2001; 103:2994–3018. doi:10.1161/01.CIR.103.24.2994.
 36. O'Donnell M.J., Kapral M.K., Fang J., Saposnik G., Eikelboom J.W., Oczkowski W., et al. Gastrointestinal bleeding after acute ischemic stroke. *Neurology.* 2008; 71:650–655. doi:10.1212/01.wnl.0000319680.04696.9d.
 37. Hsu H.L., Lin Y.H., Huang Y.C., Weng H.H., Lee M., Huang W.Y., Lee J.D. Gastrointestinal hemorrhage after acute ischemic stroke and its risk factors in Asians. *Eur Neurol.* 2009; 62:212–218. doi:10.1159/000228250.
 38. Rumalla K., Mittal M.K. Gastrointestinal bleeding in acute ischemic stroke: a population-based analysis of hospitalizations in the United States. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016; 25: 1728–1735. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.03.012.
 39. Chen Y.D., Li S.J., Sun F.H., Liu Y.Y., Hu W.L. Monitoring of medical complications after acute ischemic stroke in a neurological intensive care unit. *Eur Neurol.* 2011; 66:204–209. doi:10.1159/000330558.
 40. Ogata T., Kamouchi M., Matsuo R., Hata J., Ago T., Kuroda J., et al. Gastrointestinal bleeding in acute ischemic stroke: recent trends from the Fukuoka Stroke Registry. *Cerebrovasc Dis Extra.* 2014; 4:156–164. doi:10.1159/000369119.
 41. Chan K.H., Mann K.S., Lai E.C., Ngan J., Tuen H., Yue C.P. Factors influencing the development of gastrointestinal complications after neurosurgery: results of multivariate analysis. *Neurosurgery.* 1989; 25: 378–382. doi: 10.1227/00006123-198909000-00005.
 42. Camara-Lemarroy C.R., Ibarra-Yruegas B.E., Góngora-Rivera F. Gastrointestinal complications after ischemic stroke. *J Neurol Sci.* 2014; 346:20–25. doi:10.1016/j.jns.2014.08.014.
 43. Fu J. Factors affecting the occurrence of gastrointestinal bleeding in acute ischemic stroke patients. *Medicine (Baltimore).* 2019;98:e17945. doi:10.1097/MD.00000000000017945.
 44. Ji R., Shen H., Pan Y., Wang P., Liu G., Wang Y., et al. Risk score to predict gastrointestinal bleeding after acute ischemic stroke. *BMC Gastroenterol.* 2014; 14:130. doi:10.1186/1471-230X-14-130.
 45. Schaller B.J., Graf R., Jacobs A.H. Pathophysiological changes of the gastrointestinal tract in ischemic stroke. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101:1655–1665. doi:10.1111/j.1572-0241.2006.00567.x.
 46. Izumiyama K., Kogure K. Experimental analysis of gastric mucosal blood flow after transient forebrain ischemia. *Res Exp Med (Berl).* 1990; 190:301–303. doi:10.1007/BF02576221.
 47. Chou Y.F., Weng W.C., Huang W.Y. Association between gastrointestinal bleeding and 3-year

- mortality in patients with acute, first-ever ischemic stroke. *J Clin Neurosci.* 2017; 44:289–293. doi:10.1016/j.jocn.2017.06.034.
48. Qiu W., Liu C., Ye J., Wang W., Luo Z., Chen H., et al. Age-to-Glasgow Coma Scale score ratio predicts gastrointestinal bleeding in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Front Neurol.* 2023; 14: 1034865. doi:10.3389/fneur.2023.1034865.
 49. Du W., Zhao X., Wang Y., Pan Y., Wang A., Meng X., et al. Gastrointestinal bleeding during acute ischaemic stroke hospitalisation increases the risk of stroke recurrence. *Stroke Vasc Neurol.* 2020; 5:116–120. doi:10.1136/svn-2019-000288.
 50. Nolte C.H., Rossnagel K., Jungehueling G.J., Reich A., Villringer A., Kessler C., et al. Gender differences in knowledge of stroke in patients with atrial fibrillation. *Prev Med.* 2005; 41:226–231. doi:10.1016/j.ypmed.2004.11.013.
 51. Lu W.Y., Rhoney D.H., Boling W.B., Johnson J.D., Smith T.C. A review of stress ulcer prophylaxis in the neurosurgical intensive care unit. *Neurosurgery.* 1997; 41:416–425. doi:10.1097/00006123-199708000-00051.
 52. Luo J.C., Leu H.B., Hou M.C., Huang C.C., Lin H.C., Lee F.Y., et al. Nonpeptic ulcer, nonvariceal gastrointestinal bleeding in hemodialysis patients. *Am J Med.* 2013; 126:264–272. doi:10.1016/j.amjmed.2012.07.022.
 53. Weigert A.L., Schafer A.I. Uremic bleeding: pathogenesis and therapy. *Am J Med Sci.* 1998; 316:94–104. doi:10.1097/0000441-199808000-00002.
 54. Wijndicks E.F., Fulgham J.R., Batts K.P. Gastrointestinal bleeding in stroke. *Stroke.* 1994; 25:2146–2148. doi:10.1161/01.STR.25.10.2146.
 55. Papamichael K.X., Papaioannou G., Karga H., Rousos A., Mantzaris G.J. *Helicobacter pylori* infection and endocrine disorders: is there a link? *World J Gastroenterol.* 2009; 15:2701–2707. doi:10.3748/wjg.15.2701.
 56. Eikelboom J.W., Mehta S.R., Anand S.S., Xie C., Fox K.A., Yusuf S. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Circulation.* 2006; 114:774–782. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.612812.
 57. Kim B.S., Li B.T., Engel A., Samra J.S., Clarke S., Norton I.D., Li A.E. Diagnosis of gastrointestinal bleeding: a practical guide for clinicians. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014; 5:467–478. doi:10.4291/wjgp.v5.i4.467.
 58. Hébert P.C., Yetisir E., Martin C., Biro G., Blajchman M.A., Wells G.A., et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit Care Med.* 2001; 29:227–234. doi:10.1097/00003246-200102000-00001.
 59. Wu W.C., Rathore S.S., Wang Y., Radford M.J., Krumholz H.M. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2001; 345:1230–1236. doi:10.1056/NEJMoa010615.
 60. Ji R., Wang D., Shen H., Wu G., Zhang J., Li F. Interrelationship among common medical complications after acute stroke: pneumonia plays an important role // *Stroke.* 2013. – Vol. 44. – pp. 3436–3444.
 61. Lip G.Y., Andreotti F., Fauchier L., Huber K., Narasimhan C., Rubboli A., et al. Bleeding risk assessment and management in atrial fibrillation patients: a position document from the European Heart Rhythm Association, endorsed by the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis // *Europace.* 2011. – Vol. 13. – pp. 723–746.
 62. Alings M. Individualising anticoagulant therapy in atrial fibrillation patients // *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2016. – Vol. 5. – pp. 102–109.
 63. Julia S., James U. Direct oral anticoagulants: a quick guide // *Eur Cardiol.* 2017. – Vol. 12. – pp. 40–45.
 64. Metaxas C., Albert V., Habegger S., Messerli M., Hersberger K.E., Arnet I. Patient knowledge about oral anticoagulation therapy assessed during an intermediate medication review in Swiss community pharmacies // *Pharmacy (Basel).* 2020. – Vol. 8. – pp. 54.
 65. Chandika P., Tennakoon P., Kim T.H., Fernando I.P.S., Oh G.W., Jeon Y.J., et al. Marine biological macromolecules and chemically modified macromolecules; potential anticoagulants // *Mar Drugs.* 2022. – Vol. 20. – pp. 654.
 66. Jwaid M.M., Alwan M.J., Ihsan I., Muhsin Y.F., Al-Hussaniy H.A., Al Iraqi M.K. Novel anticoagulants in the management of atrial fibrillation: a comprehensive comparative analysis // *Pharmacia.* 2024. – Vol. 71. – pp. 1–6.
 67. Kumar V., Ilkhanoff L. Anticoagulants for atrial fibrillation: from warfarin and DOACs to the promise of factor XI inhibitors // *Front Cardiovasc Med.* 2024. – Vol. 11. – pp. 1352734.
 68. Cave B.E., Shah S.P. Turning up to eleven: factor XI inhibitors as novel agents to maximize safety and maintain efficacy in thromboembolic disease // *Curr Probl Cardiol.* 2021. – Vol. 46. – pp. 100696.

KOMORBID YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARI BO'LGAN BEMORLARDA EROZIV-YARALI GASTRODUODENAL QON KETISHLAR

R.I. RAXIMOV¹, Sh.Sh. JANIBEKOV²

¹7-shahar klinik shifoxonasi, Toshkent, O'zbekiston

²Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

Ushbu adabiyot sharhi komorbid yurak-qon tomir patologiyasi bo'lgan bemorlarda eroziv-yarali gastroduodenal qonashlar (EYGDQ) muammosiga bag'ishlangan. EYGDQ shoshilinch gospitalizatsiyaning eng muhim sabablaridan biri bo'lib qolmoqda, barcha oshqozon-ichak qon ketishlarining 90% gacha qismini tashkil etadi va yuqori darajadagi retsidiv hamda o'lim ko'rsatkichi bilan xarakterlanadi. Yurak-qon tomir kasalliklari, polipragmaziya va yoshga oid o'zgarishlarning yarali shikastlanishlar va ularning asoratlari rivojlanishi xavfi bilan o'zaro bog'liqligiga alohida e'tibor qaratilgan. Antiagregantlar, antikoagulyantlar, nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar va "Helicobacter pylori" infeksiyasining EYGDQ patogeneziga ta'siri haqidagi ma'lumotlar keltirilgan. Yurak ishemik kasalligi, surunkali yurak yetishmovchiligi va o'tkir ishemik insultli bemorlarda qon ketishlar rivojlanishi va ularning prognoz hamda davolash natijalariga ta'siri to'g'risidagi zamonaviy ma'lumotlar bayon etilgan. Diagnostika va terapiyaga multidisiplinar yondashuvning ahamiyati ta'kidlanadi, u proton nasosi ingibitorlarini profilaktik qo'llashni, "Helicobacter pylori" eradikatsiyasini va antikoagulyant terapiyani individual tanlashni o'z ichiga oladi. Yangi antikoagulyantlarga, xususan, XI omil ingibitorlariga, samaradorlik va xavfsizlik profilining istiqbolli ekanligiga alohida e'tibor qaratilgan.

Kalit so'zlar: eroziv-yarali gastroduodenal qon ketishlar, yurak-qon tomir kasalliklari, komorbidlik, antikoagulyant terapiya, "Helicobacter pylori", yurak ishemik kasalligi, o'tkir ishemik insult.

Сведения об авторах:

Рахимов Расулбек Иброхимович – доктор медицинских наук, главный врач Городской клинической больницы № 7, Ташкент, Узбекистан.

E-mail: makdiras@mail.ru

ORCID: 0000-0002-4855-1085

Жанибеков Шерзод Шаъназарович – ассистент кафедры хирургии и военно-полевой хирургии Ташкентского государственного медицинского университета, Узбекистан.

E-mail: sherzod.janibekov.79@gmail.com

Поступила в редакцию: 09.10.2025

About the authors:

Rakhimov Rasulbek Ibrokhimovich – Doctor of Medical Sciences, Head of City Clinical Hospital №. 7, Tashkent, Uzbekistan.

E-mail: makdiras@mail.ru

ORCID: 0000-0002-4855-1085

Zhanibekov Sherzod Sha'nazarovich – Assistant Professor, Department of Surgery and Military Field Surgery, Tashkent State Medical University, Uzbekistan.

E-mail: sherzod.janibekov.79@gmail.com

Received: 09.10.2025