

Рыльский А.В.

Коморбидность острого нарушения мозгового кровообращения и заболеваний желудочно-кишечного тракта

МНПЦ РВСМ ДЗМ, филиал №7, г. Москва

Rylsky A.V.

Comorbidity of acute cerebrovascular accident and diseases of the gastrointestinal tract

Резюме

В данном обзоре представлена информация о коморбидности острого нарушения мозгового кровообращения и патологии желудочно-кишечного тракта. Рассмотрена частота развития, механизмы формирования и особенности прогноза при таких патологиях, как желудочно-кишечное кровотечение, острая кишечная непроходимость и дисфагия, возникших у пациентов с инсультом.

Ключевые слова: ишемический инсульт, острое нарушение мозгового кровообращения, коморбидность, дисфагия, желудочно-кишечное кровотечение, острая кишечная непроходимость.

Summary

This review provides information on the comorbidity of acute cerebrovascular accident and gastrointestinal tract pathology. The frequency of development, the mechanisms of formation and the features of the prognosis for pathologies such as gastrointestinal bleeding, acute intestinal obstruction and dysphagia that occurred in patients with stroke are considered.

Key words: ischemic stroke, acute cerebrovascular accident, comorbidity, dysphagia, gastrointestinal bleeding, acute intestinal obstruction.

Введение

Коморбидность — это сосуществование у одного пациента двух и/или более заболеваний, патогенетически и генетически взаимосвязанных между собой [3].

Основные нозологии современной структуры коморбидности, по данным аутопсийного материала, в многопрофильном стационаре включают сердечно-сосудистые заболевания (в том числе АГ и различные формы ИБС в 80 и 79% наблюдений соответственно); болезни мочевой и дыхательной систем (у 78 и 73% больных соответственно); сосудистые заболевания головного мозга (69%), болезни печени и поджелудочной железы (49%). При этом наибольшая частота коморбидной патологии (почти 80%) выявляется у пациентов в возрасте старше 65 лет [2].

Большинство пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в реальной медицинской практике характеризуются сочетанием двух и более заболеваний [3, 23, 25]. При этом более половины всех пациентов, поступивших с острым ишемическим инсультом, страдают желудочно-кишечными осложнениями [22].

Несмотря на то, что в статистике чаще всего приводятся данные по геморрагическому и ишемическому ин-

сультам в совокупности, большая часть сердечно-сосудистых катастроф имеет ишемический генез.

Распространенность и ежегодная заболеваемость инсультом составляют, соответственно, более 42 миллионов и 16 миллионов человек, данная патология остается второй по значимости причиной смертности, приводя к гибели 6,3 миллиона человек ежегодно [8].

В США распространенность инсульта составляет приблизительно 2,7% среди людей в возрасте 20 лет и старше (всего 7,2 миллиона человек) и увеличивается с возрастом до более чем 6% и 13% среди людей старше 60 и 80 лет соответственно. Ежегодная заболеваемость новыми или рецидивирующими инсультами в США составляет около 800 000 чел. Хотя показатели смертности от инсульта за последние несколько десятилетий снизились благодаря достижениям в области профилактики, диагностики и лечения, ежегодно умирает более 140 000 человек, что делает его пятой по значимости среди причин смертности населения. Инсульты также остаются серьезной причиной серьезной долгосрочной нетрудоспособности, причем связанные с ними ежегодные прямые и косвенные расходы оцениваются в более чем 40 миллиардов долларов только в США [8].

По данным статистического анализа [4], ежегодно в России инсульт поражает около 0,5 млн человек с показателем заболеваемости 3 на 1000 населения. При этом показатель заболеваемости от инсульта оценивается как 400—450 тыс. инсультов, из них на долю ишемического инсульта (ИИ) приходится около 80%, остальные 20% составляют различные клинические формы геморрагического инсульта (ГИ) [2, 5]. По данным Федеральной службы государственной статистики РФ, ЦВЗ занимают второе место в структуре смертности от болезней системы кровообращения (39%) и общей смертности населения (23,4%). Ежегодная смертность от инсульта в РФ — 374 человек на 100 тыс. населения [4].

Принимая во внимание медико-социальную значимость инсульта, внимание ученых направлено на улучшение состояния больных, в том числе и предотвращение или лечение развившейся сопутствующей патологии.

Именно поэтому целью нашего обзора стало освещение проблемы коморбидности острого инсульта и заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) у пациентов с инсультом является относительно редким событием, но связано с плохими исходами в стационаре, включая смертность [31]. Предполагаемая частота развития ЖКК — 1-5%, однако встречаются и более высокие цифры [19]. Было выявлено несколько факторов риска развития ЖКК после инсульта, такие как пожилой возраст, язвенная болезнь или наличие предшествующего ЖКК в анамнезе, тяжесть инсульта при поступлении и нарушенный уровень сознания, прием высоких доз нестероидных противовоспалительных средств и при их сочетании с антикоагулянтами и кортикостероидами [22].

Механизм острого церебрального инфаркта в сочетании с ЖКК не выяснен. Использование антиагрегантов, стресс, вагусная гиперактивность и активация норадреналиновых нейронов были предложены в качестве патофизиологических механизмов, вовлеченных в повреждение слизистой оболочки после ишемического инсульта. Кроме того, риск повреждения слизистой оболочки пищеварительного тракта может увеличивать разрыв оси между центральной нервной системой и пищеварительной системой. Следовательно, тяжелый ишемический инсульт может быть связан с повышенным риском ЖКК. В исследовании J. Fu (2019) было показано, что частота ЖКК после острого ишемического инсульта составляет 13,8% (45/326) у пациентов со стенозом сонной артерии и 7,0% (94/1336) у пациентов без стеноза сонной артерии ($P < .001$). Это может быть связано с тем, что стеноз сонной артерии является основной причиной тяжелого ишемического инсульта, такого как окклюзия внутренней сонной артерии, окклюзия основной артерии, крупный инфаркт головного мозга или мозжечка [21].

Хотя ЖКК относительно легко переносятся большинством пациентов после инсульта, больным следует прекратить приём антиагрегантных препаратов. Желудочно-кишечная декомпрессия может привести к гемодинамической недостаточности у пациентов с ЖКК. Факт кровотечения обуславливает необходимость прекраще-

ния антитромботического лечения, что в свою очередь может привести к протромботическому состоянию [15]. Эти факторы могут привести к ухудшению неврологических симптомов и плохому клиническому исходу.

Отметим, что в целом влияние желудочно-кишечных кровотечений на клиническую картину и исходы пациентов с острым ишемическим инсультом остается спорным. Chou F. и соавт. (2017) представили результаты трёхлетнего наблюдения за 934 пациентами с острым, впервые развившимся ишемическим инсультом. Многофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что желудочно-кишечные кровотечения являются значительным фактором риска 3-летней смертности от всех причин (отношение рисков = 2,76; доверительный интервал 95% = 1,61-4,72; $P < 0,001$) [13].

Некоторые исследования показали, что ЖКК ассоциируется с повышением внутрибольничной и долгосрочной смертности [28, 29]. Кроме того, ЖКК ассоциировано с более высоким уровнем инвалидности в течение 1 года после инсульта. В доступной литературе по этим вопросам меньше данных. Точные механизмы, с помощью которых эпизоды ЖКК увеличивают риск инвалидности и смертности, остаются неизвестными. ЖКК может снизить и интенсивность или отсрочить время реабилитации, тем самым снижая её эффективность [19]. Длительное время, проведенное в постели, увеличивает частоту венозных тромбозов нижних конечностей, тромбозов легочной артерии, инфекций и других осложнений. Эти объединенные причины и приводят к плохому долгосрочному прогнозу пациентов [19].

Острая кишечная непроходимость (ОКН) так же является редким, но обременительным осложнением острого ишемического инсульта, ассоциированным с развитием дальнейших осложнений, инвалидностью и смертностью. Преобладающей формой острой кишечной непроходимости сопровождающей инсульт, является немеханическая обструкция, однако причинная связь до сих пор остается неизвестной [30].

K. Rumalla и соавт. (2017) провели широкий национальный анализ в США, в результате среди 3 988 667 госпитализаций по поводу острого ишемического инсульта было идентифицировано 16 987 пациентов с кишечной непроходимостью (0,43%), и 4,2% больным потребовалось оперативное вмешательство. Авторами отмечено, что пациенты в возрасте от 75 лет и старше имели в два раза больше шансов получить кишечную непроходимость по сравнению с более молодыми пациентами ($P < 0,0001$). У афроамериканцев шансы развития ОКН были на 42% выше по сравнению с белыми ($P < 0,0001$). Шансы развития ОКН у пациентов с инсультом с уже имеющимися сопутствующими заболеваниями (коагулопатия, рак, кровопотеря, анемия) так же были в разы выше (все $P < 0,0001$). Пациенты с острым ишемическим инсультом и ОКН в 184% и 39% раз чаще сталкивались с инвалидностью (от средней до тяжелой степени) и летальностью в стационаре соответственно ($P < 0,0001$). Появление ОКН увеличило продолжительность пребывания и общие расходы в среднем на 9,7 дня и на 22 342 долл. США ($p < 0,0001$) [30].

Losurdo et al. (2018) в своем исследовании говорят о наличии ассоциации между впервые возникшим острым ишемическим инсультом и дисфагией [26]. Дисфагия является распространенным осложнением инсульта, но оценка её частоты значительно варьирует – от 50 до 80% [6, 20, 27]. Нарушение акта глотания часто является причиной пневмонии в первые дни после инсульта и обуславливает повышенный риск смертности в острой фазе [7].

M. Arnold и соавт. (2016) пришли к выводу, что у пациентов с дисфагией после инсульта размещение назогастральной трубки ассоциировано с более высоким риском смерти по сравнению с пациентами с дисфагией без введения трубки, тогда как связь с возникновением пневмонии достаточно слабая [7]. P.C. Langdon и его коллеги сообщили о значительно более высоких показателях респираторной инфекции у пациентов, перенесших инсульт со трубкой, по сравнению с пациентами, принимавшими пищу перорально [24]. С одной стороны, размещение трубки, вероятно, является маркером повышенного риска аспирации, поскольку оно выполняется пациентам с большими инфарктами и тяжелой дисфагией. Тем не менее, все еще обсуждается вопрос о том, увеличивает ли дополнительно размещение назогастральных труб риск развития пневмонии, способствуя колонизации ротоглотки патогенными бактериями [7]. Ретроспективный обзор показал, что при остром инсульте назогастральные трубки и неподвижность являются более сильными предикторами респираторных инфекций, чем дисфагия [11]. Эти данные свидетельствуют о том, что польза и вред от назогастральных трубок должны быть исследованы в дальнейших исследованиях. Строгая гигиена полости рта, внимание к вертикальному

положению во время энтерального питания, мобилизация лежащих больных и рутинная смена назогастральных трубок могут снизить риск развития пневмонии [14].

Кроме того, было показано, что дисфагия связана с недоеданием, обезвоживанием и увеличением продолжительности пребывания в стационаре [9, 32]. На основании имеющихся данных, специалисты говорят о том, что результаты лечения пациентов с ишемическим инсультом могут быть улучшены благодаря вниманию к функции глотания, профилактике тромбоза глубоких вен и лечению гипоксии [10].

Помимо выше обозначенных патологий, встречаются данные и о других заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающих течение острого нарушения мозгового кровообращения. Например, по данным C.S. Chang (2018) у пациентов с инсультом значительно более высокий риск развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), чем в группе без инсульта. Соответственно, в клинической практике неврологи должны сосредоточиться на поиске симптомов ГЭРБ у пациентов, перенесших сосудистую катастрофу, поскольку своевременное лечение позволит улучшить качество жизни и прогноз пациентов [12].

Таким образом, тема коморбидности острого нарушения мозгового кровообращения и патологии желудочно-кишечного тракта очень многогранна и до сих пор изучена недостаточно, поскольку постоянно появляются новые сведения о имеющихся ассоциациях. ■

Алексей Васильевич Рыльский, +7 (916) 585 - 01 - 11, E-mail: 79165850111@yandex.ru

Литература:

1. Вёрткин А. Л., Алисов В. А. Желудочно-кишечные кровотечения у больных с коморбидной патологией. *Доктор.Ру.* 2014; №6 (10):30-33.
2. Крылов В. В. Новые технологии в хирургии неатрических внутривенных кровоизлияний. *Вестник РАМН.* 2012; 9: 19–26.
3. Оганов Р. Г. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Р. Г. Оганов [и др.]. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019; 18(1): 5-66.
4. Стародубцева О. С., Бегичева С. В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий. *Фундаментальные исследования* 2012; 8: 2: 424–427.
5. Суслина З. А., Пирадов М. А., Домашенко М. А. Инсульт: оценка проблемы (15 лет спустя) *Журнал неврологии и психиатрии.* 2014; 11: 5-13.
6. Altman KW, Yu G-P, Schaefer SD. Consequence of dysphagia in the hospitalized patient: impact on prognosis and hospital resources. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010; 136: 784–789.
7. Arnold M, Liesirova K, Broeg-Morvay A, Meisterernst J, Schlager M, Mono ML, El-Koussy M, Kägi G, Jung S, Sarikaya H. Dysphagia in Acute Stroke: Incidence, Burden and Impact on Clinical Outcome. *PLoS One.* 2016 Feb 10; 11(2):e0148424. doi: 10.1371/journal.pone.0148424.
8. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW et al. Heart disease and stroke Statistics-2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2018; 137(12):67-492.
9. Bonilha HS, Simpson AN, Ellis C, Mauldin P, Martin-Harris B, Simpson K. The one-year attributable cost of post-stroke dysphagia. *Dysphagia.* 2014; 29: 545–552.
10. Bravata DM, Wells CK, Lo AC, Nadeau SE, Melillo J, Chodkowski D, Struve F, Williams LS, Peixoto AJ, Gorman M, Goel P, Acompora G, McClain V, Ranjbar N, Tabereaux PB, Boice JL, Jacewicz M, Concato J. Processes of care associated with acute stroke outcomes. *Arch Intern Med.* 2010 May 10; 170(9):804-10.
11. Brogan E, Langdon C, Brookes K, Budgeon C, Blacker D. Respiratory infections in acute stroke: nasogastric tubes and immobility are stronger predictors than dysphagia. *Dysphagia.* 2014; 29: 340–345.
12. Chang CS, Chen HJ, Liao CH. Patients with Cerebral Stroke Have an Increased Risk of Gastroesophageal Reflux Disease: A Population-Based Cohort Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018; 27(5):1267-1274.

13. Chou YF, Weng WC, Huang WY. Association between gastrointestinal bleeding and 3-year mortality in patients with acute, first-ever ischemic stroke. *J Clin Neurosci*. 2017 Oct;44:289-293.
14. Daniels SK, Anderson JA, Willson PC. Valid items for screening dysphagia risk in patients with stroke: a systematic review. *Stroke J Cereb Circ*. 2012;43: 892-897.
15. Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, et al. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. *China Prescrip Drug* 2006;114:774-82.
16. Fang CW, Tseng CH, Wu SC, Chen WT, Muo CH. Association of Vagotomy and Decreased Risk of Subsequent Ischemic Stroke in Complicated Peptic Ulcer Patients: an Asian Population Study. *World J Surg*. 2017 Dec;41(12):3171-3179.
17. Fang MC, Coca Perrailon M, Ghosh K, Cutler DM, Rosen AB. Trends in stroke rates, risk, and outcomes in the United States, 1988 to 2008. *Am J Med*. 2014;127: 608-615.
18. Finlayson O, Kapral M, Hall R, Asllani E, Selchen D, Saposnik G, et al. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke. *Neurology*. 2011;77: 1338-1345.
19. Fu J. Factors affecting the occurrence of gastrointestinal bleeding in acute ischemic stroke patients. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jul;98(28).
20. González-Fernández M, Ottenstein L, Atanelov L, Christian AB. Dysphagia after Stroke: an Overview. *Curr Phys Med Rehabil Rep*. 2013;1: 187-196.
21. Hsu HL, Lin YH, Huang YC, et al. Gastrointestinal hemorrhage after acute ischemic stroke and its risk factors in Asians. *Eur Neurol* 2009;62:212-8.
22. Ji R, Shen H, Pan Y, Wang P, Liu G, Wang Y, Li H, Singhal AB, Wang Y. Risk score to predict gastrointestinal bleeding after acute ischemic stroke. *BMC Gastroenterol*. 2014 Jul 25;14:130.
23. Kirchberger I, Meisinger C, Heier M, Zimmermann AK, Thorand B, Autenrieth CS, Peters A, Ladwig KH, Döring A. Patterns of multimorbidity in the aged population. Results from the KORA-Age study. *PLoS One*. 2012;7(1):e30556.
24. Langdon PC, Lee AH, Binns CW. High incidence of respiratory infections in 'nil by mouth' tube-fed acute ischemic stroke patients. *Neuroepidemiology*. 2009; 32(2):107-13.
25. Lewsey J, Ebueku O, Jhund PS, Gillies M, Chalmers JW, Redpath A6, Briggs A, Walters M, Langhorne P, Capewell S, McMurray JJ, MacIntyre K. Temporal trends and risk factors for readmission for infections, gastrointestinal and immobility complications after an incident hospitalisation for stroke in Scotland between 1997 and 2005. *BMC Neurol*. 2015 Jan 16;15:3. doi: 10.1186/s12883-014-0257-1.
26. Losurdo A, Brunetti V, Broccolini A, Caliendo P, Frisullo G, Morosetti R, Pilato F, Profice P, Giannantoni NM, Sacchetti ML, Testani E, Vollono C, Della Marca G. Dysphagia and Obstructive Sleep Apnea in Acute, First-Ever, Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 ;27(3):539-546.
27. Momosaki R, Abo M, Watanabe S, Kakuda W, Yamada N, Mochio K. Functional magnetic stimulation using a parabolic coil for dysphagia after stroke. *Neuromodulation J Int Neuromodulation Soc*. 2014;17: 637-641
28. Nagata N, Sakurai T, Shimbo T, et al. Acute severe gastrointestinal tract bleeding is associated with an increased risk of thromboembolism and death. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:1882-9
29. Nikolsky E, Stone GW, Kirtane AJ, et al. Gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndromes: incidence, predictors, and clinical implications: analysis from the ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1293-302.
30. Rumalla K, Kumar AS, Mittal MK. Gastrointestinal Bowel Obstruction in Acute Ischemic Stroke: Incidence, Risk Factors, and Outcomes in a U.S. Nationwide Analysis of 3,998,667 Hospitalizations. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017 Oct;26(10):2093-2101.
31. Rumalla K, Mittal MK. Gastrointestinal Bleeding in Acute Ischemic Stroke: A Population-Based Analysis of Hospitalizations in the United States. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016 Jul;25(7):1728-1735
32. Wilson RD. Mortality and cost of pneumonia after stroke for different risk groups. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. 2012;21: 61-67.