

Хромцова О.М., Фоминых М.И., Чикунова М.В.,
Хлынов И.Б., Столин А.В.

Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: проблемы диагностики инфекции *helicobacter pylori*

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

Khromtsova O.M., Fominykh M.I., Chikunova M.V., Khlynov I.B., Stolin A.V.

Upper gastrointestinal bleeding: *helicobacter pylori* infection diagnostic problems

Резюме

Цель: провести анализ факторов риска у пациентов с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (КВОЖКТ), в том числе определение частоты тестирования инфекции *Helicobacter pylori* (HP). Материал и методы: В ретроспективном когортном исследовании анализировались истории болезни 106 пациентов (69 мужчин и 37 женщин) с КВОЖКТ, возраст больных составил 54 (40–66) года. Результаты исследования: КВОЖКТ достоверно чаще встречалось среди лиц молодого ($n=35$; 33%) и среднего возраста ($n=44$; 41,5%) по сравнению с пациентами пожилого возраста (27; 25,5%), $p<0,05$. В структуре больных с кровотечениями преобладали пациенты мужского пола ($n=69$; 65%) по сравнению с женщинами ($n=37$; 35%), $p<0,05$. Длительный анамнез курения имели 78 больных (73,6%). Кровотечению предшествовало употребление спиртных напитков у половины госпитализированных (51 человек, 48%), среди которых доля лиц молодого возраста ($n=23$; 65,8%) была достоверно больше по сравнению с пациентами пожилого возраста ($n=10$; 37%), $p<0,05$. Прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) на протяжении 3 месяцев и более зафиксирован у трети больных ($n=35$; 33%). Подавляющее большинство больных имели язвенный анамнез ($n=96$; 90,5%). Осложненное кровотечением течение язвенной болезни в истории заболевания установлено у 8,5% ($n=9$). На догоспитальном этапе показатель тестирования *H. pylori* соответствовал 7,6% ($n=8$), а в стационаре – 74,5% ($n=79$). Выводы: Недостаточное тестирование пациентов на инфекцию *H. pylori*, а также отсутствие эндоскопического исследования до и на фоне терапии НПВП являются значимым дефектом клинической практики, влияющим на риск развития КВОЖКТ. Факторами риска развития КВОЖКТ являются мужской пол, молодой возраст, прием НПВП, курение, употребление алкоголя, инфекция *H. pylori*, язвенный анамнез, в том числе, осложненное течение язвенной болезни.

Ключевые слова: желудочно-кишечные кровотечения, язвенная болезнь, факторы риска, *Helicobacter pylori*

Summary

The aim of our study is risk factors' investigation including *Helicobacter pylori* detection in patients with upper gastrointestinal bleeding during hospitalization and out-patient period. Materials and methods: 106 case histories of patients with upper gastrointestinal bleeding were investigated. 69 men and 37 women were included, average age was 54 years. Results: patients of young (41,5%) and medium age (33%), especially men, prevailed in upper gastrointestinal bleeding cohort. 73,6% of patients were smokers, about half of patients (48%) had alcohol abuse before the bleeding onset. 33% of patients had systemic administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs due to concurrent conditions. Overwhelming majority of patients (90,5%) had gastric or duodenal ulcerations previously. Outpatient *H. pylori* testing had only 8 patients (7,6%), testing during hospitalization had 79 patients (74,5%). Conclusion: *H. pylori* testing before or during upper gastrointestinal bleeding is very important in risk factor detection, but few patients undergo this procedure, especially in outpatient clinic. It is a serious defect in clinical practice diagnostics. Fiberoptic gastroduodenoscopy was not completed in patients before nonsteroidal anti-inflammatory drug administration and during its intake. Among the most significant risk factors of bleeding we observed young and middle age of patients, male gender, alcohol intake, smoking, nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment, previous gastrointestinal ulcerations and *H. pylori* infection.

Key words: upper gastrointestinal bleeding, gastric and duodenal ulcers, risk factors, *Helicobacter pylori*

Введение

В настоящее время много внимания уделяется решению вопросов профилактики и лечения КВОЖКТ. Несмотря на активное применение антисекреторных препаратов, проведение эрадикации инфекции НР, использование эндоскопических методов лечения, ситуация остается сложной. Кровотечения из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) возникают у 90-160 человек на 100 000 населения [1]. Общая смертность при развитии желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) по разным данным колеблется от 6% до 14% [2,3].

Подавляющее большинство кровотечений обусловлено наличием у пациентов язвенной болезни (ЯБ), частота которой достигает 31-67% среди других причин КВОЖКТ, причем преобладают кровотечения из язв ДПК, которые чаще встречаются среди мужчин и их частота увеличивается с возрастом [2,4,5]. Основными этиологическими факторами ЯБ являются инфекция *Helicobacter pylori* и ulcerогенные лекарственные препараты, в частности, нестероидные противовоспалительные препараты.

В последнее десятилетие наблюдается тенденция к росту частоты встречаемости КВОЖКТ язвенной этиологии [1,4]. Возможно, данное обстоятельство связано с увеличением доли пациентов систематически и бесконтрольно принимающих НПВП. Частота развития КВОЖКТ, ассоциированных с приемом НПВП, достигает 40–50% случаев, а летальность у данной категории больных встречается в 2-3 раза чаще, чем в популяции [6-7]. Отягощающим ситуацией фактором, является достаточно высокая распространенность инфицирования населения России *Helicobacter pylori* (у 65–92% взрослых) и наличие резистентности к антибиотикам [8].

Цель настоящего исследования: провести анализ факторов риска у пациентов с КВОЖКТ, в том числе определение частоты тестирования *Helicobacter pylori*.

Материалы и методы

В ретроспективном когортном исследовании приняли участие 106 пациентов, поступивших в хирургическое отделение многопрофильного стационара с КВОЖКТ в течение 2017 года. Возраст больных составил 54 года (40÷66), 69 мужчин, возраст 47,8 лет (36÷57), 37 женщин 37, возраст 64,6 лет (50÷72), т.е. женщины были достоверно старше, $p < 0,05$. Проводился анализ историй болезни данной категории больных. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы Statistica 13. Для характеристики групп и различий между ними для каждого показателя были рассчитаны медиана, 25-й и 75-й процентиля, учитывая ненормальный характер распределения. В дальнейших расчетах использовался непараметрический метод статистики – тест Манна-Уитни для сравнения различий в парных группах. Достоверность различий частот в группах оценивали с помощью критерия Пирсона χ^2 . Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

В соответствии с классификацией ВОЗ пациенты распределялись на подгруппы: молодого возраста – от 18

лет до 44 лет; среднего возраста – от 45 до 59 лет; пожилого возраста – от 60 до 74 лет. По результатам исследования среди пациентов преобладали больные среднего (n=44; 41,5%). Пациенты молодого возраста составили 35 человек (33%), различие между подгруппами среднего и молодого возраста недостоверно, $p > 0,05$. Больных пожилого возраста 27 человек (25,5%) было достоверно меньше в сравнении с другими возрастными категориями, $p < 0,05$.

Гендерное распределение продемонстрировало превалирование КВОЖКТ среди мужчин (n=69; 65%) по сравнению с женской популяцией (n=37; 35%), $p < 0,05$.

Длительный анамнез курения с разным количеством выкуриваемых сигарет в течение дня имели 78 (73,6%) больных, отрицали курение – 26,4%, $p < 0,05$.

Анализ факторов риска показал, что 23 человека (65,8%) из 35 молодого возраста злоупотребляли алкоголем, тогда как среди 27 пациентов пожилого возраста этот показатель составил 37% (n=10), $p < 0,05$. Следует отметить, что из общей популяции больных (n=106) почти у половины (n=51; 48%) кровотечению предшествовало употребление спиртных напитков.

Систематический прием лекарственных препаратов (на протяжении 3 месяцев и более), таких как НПВП, зафиксирован у 35 (33%) больных, а ГКС – у 5 (4,7%) человек. Большая часть пациентов с лекарственным анамнезом относилась к группам среднего и пожилого возраста (67%). Ни у одного из пациентов до начала применения данных препаратов не выполнялось эндоскопическое исследование.

Язвенный анамнез по данным истории жизни имели 96 (90,5%) больных из 106 госпитализированных, при этом большая часть пациентов (55 человек из 96, 51,8%) были с ЯБ ДПК. Количество пациентов с ранее диагностированными кровотечениями составило 8,5% (n=9).

До госпитализации тест на инфекцию *H. pylori* прошли лишь 8 пациентов (7,6%). Обследование НР-статуса в стационаре было проведено у 79 человек (74,5%).

Во время настоящей госпитализации среди больных с ЯБ желудка превалировало такое осложнение как кровотечение (у 87,5% пациентов). Пациенты с ЯБ ДПК имели как кровотечение (60% больных), так и перфорацию (40%). Среди госпитализированных в возрасте 60-74 лет преобладали кровотечения (у 82,3%) по сравнению с группой пациентов в возрасте до 44 лет (51,3%), $p < 0,05$. Среди пациентов до 44 лет в большинстве случаев наблюдалось поражение ДПК, у больных старше 60 лет чаще ЯБ желудка.

Хирургическое лечение потребовалось 40 пациентам (37,7%) с диагностированными кровотечениями и перфорацией. Среди 66 больных (62,3%), у которых было выявлено только кровотечение, 8 госпитализированным (7,5%) применялись эндоскопические методы остановки кровотечения, а остальным 58 пациентам (54,7%) проводилась консервативная терапия (ингибиторами протонной помпы (ИПП)), оказавшаяся эффективной.

По результатам нашего исследования наличие ЯБ в анамнезе является самым распространенным предрасполагающим фактором в развитии КВОЖКТ, что соот-

ветствует российской и зарубежной статистике. Среди пациентов до 44 лет в большинстве случаев наблюдалось поражение ДПК, у больных старше 60 лет чаще ЯБ желудка. Количество мужчин превалировало в 2 раза над числом женщин.

Однако, по возрастным параметрам имело место расхождение полученных нами данных нашего исследования с результатами обзора литературы [5]. КВОЖКТ чаще регистрировалась среди пациентов молодого и среднего возраста. Каждый второй случай кровотечения был спровоцирован приемом алкоголя.

Соответствуют общемировой статистике и тенденция к более частой встречаемости регулярного приема НПВП как причины кровотечения. На систематический прием НПВП по назначению врача (наличие сердечно-сосудистой патологии, заболевания суставов) указывали 33% пациентов, чаще у людей среднего и пожилого возраста (67%). Стоит обратить внимание, что ни у одного из пациентов перед началом приема данных препаратов не выполнялось эндоскопическое исследование. Однако, для эффективной профилактики развития НПВП-индуцированных повреждений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) важно определять факторы риска, включать методы эффективной профилактики и рационально использовать данную группу препаратов. К основным факторам риска относятся язвенный анамнез, осложненное течение ЯБ; возраст старше 65 лет; высокие дозы НПВП; одновременный прием нескольких НПВП или НПВП с ацетилсалициловой кислотой или другим антиагрегантом; сопутствующая терапия ГКС; продолжительность НПВП-терапии; наличие *Helicobacter pylori*; женский пол [6,9]. В зависимости от наличия и количества факторов риска стратифицируется группа риска и предполагаются определенные меры профилактики. К группе высокого риска относятся пациенты, имеющие осложнения ЯБ в анамнезе, а также 3 и более факторов риска; среднего риска – 1-2 фактора риска; низкого риска – отсутствие факторов риска [6]. Следует отметить, что ряд национальных ассоциаций гастроэнтерологов выделяет дополнительные факторы риска: употребление алкоголя, курение, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, начальный период приема НПВП (первые 1–2 нед.); прием препаратов натошак [9]. В связи с тем, что инфекция НР является независимым фактором риска развития НПВП-ассоциированных повреждений ЖКТ, международными рекомендациями регламентирована обязательная диагностика и лечение, как перед началом приема данных препаратов, так и при развитии осложнений [10]. Эрадикация НР уменьшает, но не исключает в дальнейшем ulcerогенного риска НПВП, поэтому некоторым пациентам требуется постоянное применение ИПП и курсовое использование гастропротекторов, в частности, ребамипида [6].

Большой проблемой на практике является редкое тестирование НР и отсутствие данных по проведению эрадикации, тогда как распространенность хеликобактерной инфекции среди пациентов с язвенным кровотечением, составляет 40-56% [2,5]. Эрадикация *H. pylori* рассматри-

вается как мера первичной и вторичной профилактики, т.е. значительно снижает риск развития повторных кровотечений, частота которых варьирует в пределах 5-20% [2,10]. Возможность рецидивов КВОЖКТ зависит как от выявления и устранения этиологических факторов кровотечения, так и от наличия сопутствующей патологии, проведения адекватной и своевременной эндоскопической терапии [2]. В частности, рекомендуется выявление НР во время госпитализации больных с кровотечениями [10]. В нашем исследовании в условиях стационара тестирование на *H. pylori* проведено у 79 человек (74,5%), амбулаторно обследованы 8 пациентов (7,6%). По данным других исследований, в частности, Hung KW et. al., 2019 года, где проводился ретроспективный анализ электронных медицинских карт 830 пациентов с ЖКК из язв желудка или ДПК на предмет получения информации о диагностике *H. pylori*, показано что у 19% не выполнялось тестирование как в стационаре, так и в течение 60 дней после перенесенного кровотечения амбулаторно. Также в этом исследовании определяли влияние обнаружения НР на риск комплексного исхода, повторного кровотечения или смерти в течение 1 года после поступления. Установили, что тестирование на *H. pylori* связано с уменьшением риска повторного кровотечения и смерти на 51% в течение года после поступления (ОШ 0,49; 95% ДИ 0,36-0,67) [11]. В исследовании Kim JI. et. al., 2014 г., принимали участие 330 пациентов с язвенными кровотечениями. Из них 105 человек (32%, 95% ДИ 27-37%) прошли прямое тестирование на *H. pylori* (гистология при первичной эндоскопии, уреазный экспресс-тест, дыхательный тест или антиген кала), 52 респондента (16%, 95% ДИ 12-20%) – серологическое обследование в течение 9 месяцев после выписки из стационара. Таким образом, менее половины были протестированы на НР, а менее трети - более точное прямое тестирование [12].

Результаты всех представленных исследований ярко демонстрируют недостатки в диагностике *H. pylori* у пациентов с КВОЖКТ, что существенно влияет на прогноз у данной категории больных. Необходимость тестирования на *H. pylori* неоспорима, однако следует учитывать и информативность разных методик диагностики, предполагается, что некоторые из них могут быть менее эффективными в случае острого язвенного кровотечения [12]. Например, снижается чувствительность до 45-70% всех методик, связанных с биопсией (уреазный тест, посев и гистопатология) и до 87% теста на определение фекального антигена *H. Pylori*, меньшему влиянию подвержена информативность серологии и дыхательного теста [12].

В соответствии с рекомендациями Маастрихт IV начинать антихеликобактерную терапию необходимо как можно скорее после кровотечения при получении положительных результатов во время проведения первичной эндоскопии [13]. При наличии отрицательных тестов рекомендуется провести более высокоспецифичные и чувствительные тесты (тест на фекальный антиген или дыхательный тест с мочевиной) минимум через 4 недели после острого эпизода кровотечения и спустя 2 недели после прекращения терапии ИПП, а затем провести соответствующее лечение [14].

Заключение

Недостаточное тестирование пациентов на *H.pylori* при КВОЖКТ является общемировой проблемой. Как показало наше исследование, на догоспитальном этапе показатель тестирования находится на критически низком уровне (7,6%), а в стационаре – 74,5%.

В отличие от большинства международных наблюдений в настоящем исследовании кровотечения достоверно чаще регистрировались у лиц молодого и среднего возраста. Вероятно, это обусловлено значительной распространенностью приема алкоголя и курения в популяции российских пациентов. Данные нашего исследования выявили активное курение у 73,6%, а предшествующее развитию кровотечения употребление спиртных напитков у 48% пациентов.

Учет факторов риска является эффективной стратегией предотвращения КВОЖКТ. В представленном исследовании язвенный анамнез установлен у 90,5%.

Эндоскопическое исследование перед длительным назначением НПВП и/или ГКС является важным этапом ведения пациентов с язвенным анамнезом. В представленном наблюдении эндоскопическое исследование не проводилось ни одному больному.

Необходимо улучшить взаимодействие хирургической и терапевтической службы по согласованной такти-

ке ведения пациентов с КВОЖКТ, в частности, проводить раннюю диагностику и лечение хеликобактерной инфекции после эпизода кровотечения. ■

Хромцова Оксана Михайловна (*Khromtsova O. M.*) – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской терапии и гериатрии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России. **Фоминых Мария Игоревна** (*Fominykh M.I.*) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и гериатрии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет». **Чикунова Марина Валерьевна** (*Chikunova M. V.*) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и гериатрии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет». **Хлынов Игорь Борисович** (*Khlynov I.B.*) – доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России; главный гастроэнтеролог Уральского федерального округа. **Столин Алексей Владимирович** (*Stolin A.V.*) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии, эндоскопии и колопроктологии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России. Автор, ответственный за переписку — Фоминых Мария Игоревна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и гериатрии УГМУ, Email: fominykh_m@mail.ru

Литература:

1. Российское общество хирургов Национальные клинические рекомендации «Язвенные гастродуоденальные кровотечения», 6 июня 2014 года, г. Воронеж.
2. Holster IL, Kuipers EJ. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: Current policies and future perspectives. *World J Gastroenterol.* 2012 Mar 21; 18(11): 1202–1207.
3. Барановский А.Ю., Беляев А.М., Кондрашина Э.А. Показатели заболеваемости и смертности от болезней органов пищеварения в СЗФО России и меры, принимаемые по их снижению. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2019;29(1):36–46.
4. Кубышкин В. А., Сажин В. П., Федоров А. В. И др. Организация и результаты хирургической помощи при язвенном гастродуоденальном кровотечении в стационарах центрального федерального округа. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2017;(2): 4-9.
5. Karma D. Bhutia, Sangey C. Lamtha. Retrospective study of etiology of non variceal acute gastrointestinal bleeding in Eastern Himalayan region of india in Sikkim *J Family Med Prim Care.* 2019 Feb; 8(2): 573–575.
6. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. и др. Клинические рекомендации Ассоциации ревматологов России. Российского общества по изучению боли, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского медицинского общества терапевтов, Ассоциации травматологов-ортопедов России, Российской ассоциации паллиативной медицины. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. *Научно-практическая ревматология* 2018;56 (прил.1): 1-29.
7. Brooks J., Warburton R., Beales IL. Prevention of upper gastrointestinal haemorrhage: current controversies and clinical guidance. *Ther. Adv Chronic Dis.* 2013; 4(5):206-22.
8. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Кляритская И.Л., Корочанская Н.В., Курилович С.А., Осипенко М.Ф., Симаненков В.И., Ткачев А.В., Хлынов И.Б., Цуканов В.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2018; 28(1):55-70.
9. Балукова Е.В. НПВП-индуцированная гастропатия: от понимания механизмов развития к разработке стратегии профилактики и лечения // *РМЖ.* 2017. №10. С. 697-702.
10. Alan N.Baracun, Marc Bardou, Ernst J.Kuipers et al. International Consensus Recommendations on Management of Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding, *Ann Inter Med.* 2010:152-101-113.
11. Hung KW, Knotts RM, Faye AS et al. Factors Associated With Adherence to *Helicobacter pylori* Testing During

- Hospitalization for Bleeding Peptic Ulcer Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019; S1542-3565(19)30781-5.*
12. Kim JJ, Lee JS, Olafsson S, Laine L. Low adherence to *Helicobacter pylori* testing in hospitalized patients with bleeding peptic ulcerdisease. *Helicobacter. 2014;19(2):98-104.*
 13. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C., Atherton J., Axon A., Bazzoli F., et al. (2012) Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut 61: 646–664.*
 14. Zagari RM, Romano M, Ojetti V et. al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Italy: The III Working Group Consensus Report 2015. *Dig Liver Dis. 2015 Nov;47(11):903-12.*



Дорогие читатели, глубокоуважаемые коллеги!

Представляемая рубрика нового номера «Уральского медицинского журнала» объединяет две дружественные дисциплины – гастроэнтерологию и внутрипросветную эндоскопию. Эти дисциплины достаточно специфичны и идут параллельными путями, но, однако в настоящее

время одна без другой существовать не могут. Конечно, было бы идеально, если бы каждый гастроэнтеролог владел навыками эндоскопии, а эндоскопист разобрался во всех нюансах патогенеза заболеваний органов пищеварения. К сожалению, в нашей стране сегодня невозможно поставить в каждый кабинет гастроэнтеролога стойку с видеоэндоскопом, в том числе потому, что дорогостоящая аппаратура требует пристального ежеминутного внимания, а эндоскопия требует специальной подготовки и отточенных мануальных навыков. Именно поэтому очень важно, чтобы гастроэнтерологи и эндоскописты всегда работали как одна команда и взаимно пополняли профессиональные знания по различным разделам этих смежных специальностей. Мы постарались объединить в этой рубрике, как и во всем номере журнала, актуальные работы по гастроэнтерологии и эндоскопии. Микроскопический эзофагит и методы удаления огромных аденом кишечника, течение атрофического гастрита и применение новых инновационных методов лечения рака пищеварительного тракта, организация гастроэнтерологической помощи населению и исторический обзор о таинственной «всевидающей» капсуле – эти и другие сообщения Вы, глубокоуважаемые читатели, найдете на страницах этого журнала. Конечно, они не охватывают всех проблем гастроэнтерологии и эндоскопии, но, надеемся, они приоткроют для Вас наиболее актуальные стороны этих дисциплин. ■

Петр Леонидович Щербаков, д.м.н., профессор кафедры гастроэнтерологии ФУВ ГБУЗ МО МОНКИ им. М. Ф. Владимирского, КДЦ «Красная пресня» АО МЕДСИ, г. Москва