



І. Д. Дужий, В. О. Братушка,
І. М. Медведєва,
С. В. Харченко, І. М. Лохоня

Сумський державний
університет

© Колектив авторів

ГЕЛІКОБАКТЕРНА ІНФЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ ШЛУНКОВО-КИШКОВІ КРОВОТЕЧІ

Резюме. При виявленні *Helicobacter pylori* у хворих на шлунково-кишкові кровотечі різного генезу рекомендовано її ерадикація, проте на місцевому рівні поширеність інфекції асоційованої з *Helicobacter pylori* залишається невизначеним. Метою роботи було моноцентрове сероепідеміологічне дослідження осіб з шлунково-кишковими кровотечами і здорових з метою оптимізації лікувального процесу. Нами вивчено 50 хворих і 14 здорових осіб у хірургічному відділенні Сумської обласної клінічної лікарні. Всіх досліджених розподілено на три групи: виразкові кровотечі (група I, n=40), невиразкові кровотечі (група II, n=10) та здорові (група III, n=14). Порівнюючи попарно групи серопозитивних осіб за U-тестом: група I та групи II (p=0,097), група I проти групи III (p=0,025), група II проти групи III (p=0,435). В умовах Сумської обласної клінічної лікарні найбільше поширення Гелікобактерної інфекції спостерігається серед осіб (82,5 %) з виразковими кровотечами. У випадку невиразкового генезу кровотечі виявлено високі рівні інфікування Гелікобактерною інфекцією серед хворих (60 %). Більше половини (57 %) здорових осіб молодого віку мають антитіла IgG до білка CagA *Helicobacter pylori*.

Ключові слова: шлунково-кишкова кровотеча, гелікобактерна інфекція, діагностика.

Вступ

Біля тридцяти років тому (1985–1989 роки) у серії досліджень В. Marshall та R. Warren майже випадково змогли виростити *Helicobacter pylori* в штучних умовах, довівши, що цей збудник є причиною виразкової хвороби шлунка та дванадцятипатої кишки [4]. Після виявлення *Helicobacter pylori* низка провідних лабораторій світу провели ізоляцію власних штамів Гелікобактерної інфекції, таким чином станом на перше півріччя 2015 року міжнародний каталог мікроорганізмів «Global Catalogue of Microorganisms» нараховує більше за 1500 ізольованих штамів Гелікобактерної інфекції у світі.

У теперішній час поширеність у населення світу Гелікобактерної інфекції варіює від 20 % на Австралійському континенті до 90 % у Африці. У Західній Європі Гелікобактерна інфекція на території Великої Британії трапляється біля 30 %, тоді як на материковій Європі її розповсюдженість поступово зростає до 50 % і більше. В Україні та інших східноєвропейських країнах зафіксовані значно вищі показники інфікування Гелікобактерною інфекцією – 70 % (за даними The Helicobacter Foundation).

Серопозитивність щодо антигенів Гелікобактерної інфекції не є абсолютною ознакою хвороби. Більше того, в деяких місцевостях фіксується серопозитивність до *Helicobacter pylori* у більшості здорових осіб – від 49 до 66,4 % [5,11]. Лише у 24 % осіб інфікованих

Helicobacter pylori розвивається активна «агресивна» інфекція [5].

Переважаючі в Україні виразкових кровотеч над іншими, представляє науковий інтерес щодо потреби ерадикації Гелікобактерних збудників, оскільки на популяційному рівні вони є одним з ключових факторів розвитку виразкової хвороби [9]. При циротичних кровотечах поширеність Гелікобактерної інфекції є меншою у порівнянні з виразковими [6]. Так, за даними моноцентрового аналізу 3488 хворих достовірної асоціації Гелікобактерної інфекції з варикозними кровотечами не виявлено. Більше того, негативними до Гелікобактерної інфекції була також більшість хворих зі змішаною виразково-циротичною кровотечею [11]. З огляду на наявність особливостей щодо носійства *Helicobacter pylori* у різних регіонах світу і Європи, визначення частоти інфікування цим збудником хворих на виразкові та невиразкові кровотечі у будь-якому регіоні дуже важливо для успішного активно-консервативного лікування цього ускладнення, що й визначає актуальність проблеми.

Мета роботи

Провести моноцентрове серологічне дослідження щодо поширеності Гелікобактерної інфекції серед хворих на гострі виразкові шлунково-кишкові кровотечі, порівняти з отриманими даними при інших шлунково-кишкових кровотечах та з отриманими даними у здо-



рових осіб з метою оптимізації лікувального процесу.

Матеріали та методи досліджень

Ми вивчили 50 хворих на гостру шлунково-кишкову кровотечу, які лікувались у 2014 році в хірургічному відділенні Сумської обласної клінічної лікарні. З метою контролю до дослідження були залучені 14 здорових осіб без будь-якого «шлункового» анамнезу. Критеріями включення до основного дослідження був вік хворих за 18 років, наявність гострої шлунково-кишкової кровотечі, відсутність попередньої ерадикаційної та антисекреторної терапії. Забір матеріалу (0,1 мл венозної крові) для аналізу проводився у першу годину від госпіталізації. Усіх досліджених було розподілено на три групи: виразкові кровотечі – Група I; кровотечі іншого генезу (невиразкові) – Група II; контрольна група (здорові особи) – Група III.

До I групи включили 40 хворих: 26 чоловіків і 14 жінок. Середній вік хворих – 58 років. Тридцять чотири (85 %) хворих мали виразки, 5 (12,5 %) хворих мали ерозії, у 1 (2,5 %) хворого діагностовано виразку гастроєюноанастомоза. Поміж виразкових кровотеч у 28 (70 %) осіб були дуоденальні виразки, у 6 (15 %) – гастральні. Три (7,5 %) досліджених мали множинні ерозії шлунка та дванадцятипалої кишки, 1 (2,5 %) – ерозію цибулини дванадцятипалої кишки, 1 (2,5 %) – ерозію шлунка.

До II групи включили 10 хворих: 8 осіб чоловічої статі, 2 – жіночої. Середній вік хворих становив 37 років. Чотири (40 %) з досліджених мали гострі кишкові кровотечі, а саме: 2 (20 %) – злякисне захворювання сигмоподібної кишки, 2 (20 %) особи – гемороїдальні кровотечі; у 3 (30 %) хворих встановлено варикозні (циротичні) кровотечі, у 3 (30 %) – синдром Малорі-Вейса.

До III групи (контрольна) входили 14 волонтерів: 4 особи чоловічої статі, 10 – жіночої. Середній вік волонтерів – 21 рік. Усі волонтери не мали гастродуоденальних захворювань та гастродуоденальної симптоматики у анамнезі.

Кожному учаснику дослідження проведено серологічне дослідження периферійної венозної крові з визначенням титрів антитіл IgG до білка CagA *Helicobacter pylori* у сироватці крові. Для визначення вмісту антитіл використовували протокол виробника «ХЕМА», Російська Федерація, за методом «сандвіч»-варіанту твердофазного імуоферментного аналізу. Обробка результатів оптичної щільності взірців проводилась у автоматичному режимі на апараті MULTISKAN MS LabSystems, Фінляндія. Результат тесту визначався за трьома позначниками: позитивний (індекс позитивності більше 1,1), негативний (індекс позитивності

менший 0,9) та невизначений (індекс позитивності у межах від 0,9 до 1,1).

Статистичний аналіз проводився у два етапи. Спочатку перевіряли зв'язок між результатом серологічного тесту і групами досліджених методом аналізу багатоклітинних таблиць. У наступному етапі проводили попарне порівняння серопозитивних осіб за допомогою U-тесту за методом А. Хальда, з $p \leq 0.025$, однобічний, у якості порогу значущості [1]. При обробці статистичних даних використовували комп'ютерну програму STATGRAPICS Centurion XVI.

Результати досліджень та їх обговорення

Між досліджених I групи у 33 (82,5 %) хворих отримали позитивний результат – у середньому 4,4 за індексом позитивності, у 6 (15 %) хворих отримали негативний результат – у середньому 0,3, у 1 (2,5 %) хворого отримали невизначений результат – 0,9. Між досліджених II групи у 6 (60 %) осіб отримали позитивний результат – у середньому 4,0, у 3 (30 %) осіб отримали негативний результат – у середньому 0,6, у 1 (10 %) особи мали невизначений результат – 1,1. Між досліджених III групи у 8 (57 %) хворих отримали позитивний результат – у середньому 3,8, у 5 (36 %) хворих отримали негативний результат – у середньому 0,5, у 1 (7 %) хворого був невизначений результат – 1,0.

При першому порівнянні за даними негативних та позитивних результатів, підраховано, що χ^2 дорівнює 3,58, що відповідає $p=0,167$. Це не дозволяє прийняти гіпотезу про незалежність фактору групи і результатів, тому наступний етап презентував більш повний аналіз, а саме порівняння за парами груп.

При порівнянні інфікованих Гелікобактерною інфекцією I групи («виразкові кровотечі») з II групою («невиразкові кровотечі») достовірну різницю у поширеності між групами не доведено ($U=1,2965$; $p_v=0,097$). При перевірці різниці між частотою інфікованих Гелікобактерною інфекцією II групи («невиразкові кровотечі») з III групою (контрольна, здорові особи), статистичну різницю не доведено ($U=0,163$; $p_v=0,435$). Згідно результатів порівняння серопозитивних осіб виявлено, що достовірну різницю виявлено у порівнянні I групи («виразкові кровотечі») і III групи (контрольна, здорові особи) ($U=1,96$; $p_v=0,025$).

Після гемостатичної терапії всі хворі вписані у задовільному стані для подальшого амбулаторного спостереження і диспансеризації. Серопозитивним хворим проведено ерадикаційну терапію Гелікобактерною інфекції. Ми досліджували тільки «нелетальні» форми кровотеч. Факт меншої тяжкості кровотеч серед серопозитивних до Гелікобактерною інфек-

ції зафіксовано також в інших дослідженнях. Так, інфіковані хворі «демонструють» більш сприятливі результати лікування у порівнянні з неінфікованими [2]. Незважаючи на це, при виявленні Гелікобактерної інфекції рекомендовано ерадикаційну терапію в стаціонарі для хворих з кровотечами [8]. Відсутність інфекції збільшує ризик 30-денної летальності у хворих на виразковій кровотечі [12]. Проте, прийнято вважати, що Гелікобактерна інфекція залишається незалежним фактором ризику розвитку шлунково-кишкової кровотечі [7, 10].

Висновки

1. В умовах Сумської обласної клінічної лікарні найбільше поширення Гелікобактерної інфекції ми спостерігали поміж осіб з виразковими кровотечами – 82,5 %. За даними гемосерологічного дослідження встановлено достовірну різницю у поширеності Гелікобактерної інфекції між хворими на гострі виразкові кровотечі та здоровими особами.

2. Більше половини здорових осіб молодого віку (57 %) мають антитіла IgG до білка CagA *Helicobacter pylori*, тобто є інфікованими на дану інфекцію.

3. Більшість хворих на гострі шлунково-кишкові кровотечі невиразкової природи, у тому числі циротичного генезу, є імунологічно активними щодо Гелікобактерної інфекції (60 %).

4. Відсутність достовірної різниці в інфікуванні *Helicobacter pylori* між дослідженими з «невиразковими» кровотечами і здоровими особами може швидше говорити не за причину *Helicobacter pylori* у розвитку кровотечі, а за існуючий «епідеміологічний фон», на якому за інших причин розвиваються кровотечі.

5. З огляду на реформування медичної допомоги в Україні, слід створити Національний референтний центр по вивченню Гелікобактерної та Каміпlobактерної інфекцій за прикладом наших європейських сусідів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Хальд А. Математическая статистика с техническими приложениями / А. М. Хальд. — М. — Изд. иностранной литературы, 1956. — 657 с.
2. Bleeding duodenal ulcer: comparison between *Helicobacter pylori* positive and *Helicobacter pylori* negative bleeders / A. B. Adamopoulos, S. P. Efstathiou, D. I. Tsioulos [et al.] // *Dig. Liver. Dis.* — 2004. — N 36 (1). — P. 13-20.
3. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding and *Helicobacter pylori* infection: Review of 3,488 Thai patients / S. Suchartlikitwong, K. Lapumnuaypol, R. Rerknimitr, D. Werawatganon // *Asian Biomedicine.* — 2015. — N 9 (1). — P. 87-93.
4. *Helicobacter pylori*: Physiology and Genetics / H. L. T. Mobley, G. L. Mendz, S. L. Hazell [et al.]. Washington (DC): ASM Press; 2001. — Mode of access: WWW.URL: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2408/. — Last access: 2015. — Title from the screen.
5. *Helicobacter pylori* infection in healthy people: a dynamic process? / B. Meyer, B. Werth, C. Beglinger [et al.] // *Gut.* 1991. — N 32 (4). — P. 347-350.
6. *Helicobacter pylori* Infection in Cirrhotic Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding / R. D. Bikha, D. Tarachand, K. Rattan [et al.] // *World Applied Sciences Journal.* — 2010. — N 8(2). — P. 137-1340.
7. Huang T. C. Diagnosis, treatment, and outcome in patients with bleeding peptic ulcers and *Helicobacter pylori* infections / T. C. Huang, C. L. Lee // *Biomed. Res. Int.* — 2014. — N 2014. — P. 658108.
8. Optimal initiation of *Helicobacter pylori* eradication in patients with peptic ulcer bleeding / H. Yoon, D. H. Lee, E. S. Jang [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2015. — N 28; 21(8). — P. 2497-2503.
9. Peptic ulcer disease in a general adult population: the Kalixanda study: a random population-based study / P. Aro, T. Storskrubb, J. Ronkainen [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* — 2006. — Vol. 1163 (11). — P. 1025-1034.
10. Risk of peptic ulcer bleeding associated with *Helicobacter pylori* infection, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, low-dose aspirin, and antihypertensive drugs: a case-control study / N. Nagata, R. Niikura, K. Sekine [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2015. — N 30 (2). — P. 292-298.
11. Seroprevalence of anti-Hp and anti-cagA antibodies among healthy persons in Golestan province, northeast of Iran (2010) / F. Ghasemi Kebria, H. Bagheri, S. Semnani, E. Ghaemi // *Caspian J. Intern. Med.* — 2011. — N 2 (3). — P. 256-260.
12. The influence of etiologic factors on clinical outcome in patients with peptic ulcer bleeding / N. Ljubičić, Z. Puljiz, I. Budimir [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 2012 Dec. — N 57(12). — P. 3195-3204.



ХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ ИНФЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

*И. Д. Дужий,
В. А. Братушка,
И. М. Медведева,
С. В. Харченко, И. Н. Лохоня*

Резюме. При выявлении *Helicobacter pylori* у больных с желудочно-кишечными кровотечениями различного генеза рекомендуется ее эрадикация, однако распространенность *Helicobacter pylori* на местном уровне не определена. Целью работы было моноцентровое исследование пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями и здоровых с целью оптимизации лечебного процесса. Нами обследовано 50 больных и 14 здоровых людей в хирургическом отделении Сумской областной клинической больницы. Все исследуемые распределены на три группы: язвенные кровотечения (группа I, n=40), неязвенные кровотечения (группа II, n=10) и здоровые (группа III, n=14). Сравнивая попарно группы серопозитивных особ U-тестом: группа I и группа II (p=0,097), группа I и группа III (p=0,025), группа II и группа III (p=0,435). В условиях Сумской областной клинической больницы хеликобактерная инфекция наиболее распространена у больных (82,5 %) с язвенными кровотечениями. В случае неязвенного генеза кровотечения выявлены высокие уровни инфицирования хеликобактерной инфекцией среди больных (60 %). Более половины (57 %) здоровых особ молодого возраста имеют антитела IgG к белку CagA *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: желудочно-кишечное кровотечение, хеликобактерная инфекция, диагностика.

HELICOBACTER INFECTION IN PATIENTS WITH ACUTE GASTROINTESTINAL BLEEDINGS

*I. D. Duzhyi, V. O. Bratushka,
I. M. Medvedeva,
S. V. Kharchenko,
I. M. Lokhonya*

Summary. An eradication is recommended when *Helicobacter pylori* infection identified in patients with gastrointestinal bleedings of different nature, however, the local *Helicobacter pylori* prevalence is still unknown. The work's aim is a single-centre study of patients with gastrointestinal bleedings and healthy persons for an optimization treatment approach. We studied 50 patients and 14 healthy persons. All of them were divided into three groups: ulcer bleedings (group I, n=40), non-ulcer bleedings (group II, n=10) and healthy (group III, n=14). We compared seropositive persons of the groups in pairs by U-test: the group I and the group II (p=0,097), the group I and the group III (p=0,025), the group II and the group III (p=0,435). Helicobacter infection is mostly diagnosed in patients with ulcer bleedings (82,5 %) at the Sumy Regional Hospital. In case of non-ulcer nature of the bleeding we identify high levels of infection (60 %) also. More than half the healthy persons (57 %) of young age have IgG antibodies to CagA *Helicobacter pylori* protein.

Key words: gastrointestinal bleeding, *Helicobacter* infection, diagnostics.