

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-206-10-14-18>

Оценка динамики симптомов диспепсии после эрадикационной терапии у пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом

Жесткова Т.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Высоковольная, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия

Для цитирования: Жесткова Т.В. Оценка динамики симптомов диспепсии после эрадикационной терапии у пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;206(10): 14–18. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-206-10-14-18

✉ Для переписки:

Жесткова

Татьяна

Васильевна

t-zhestkova@bk.ru

Жесткова Татьяна Васильевна, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, к.м.н.

Резюме

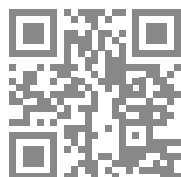
Лечение функциональной диспепсии остается сложным и не полностью решенным вопросом гастроэнтерологии. Субъективные ощущения пациента, описываемые как чувство переполнения в эпигастрии после еды, раннего насыщения, боли в эпигастрии могут являться проявлением диспепсии, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

Цель исследования. Оценка эффективности стандартной тройной эрадикационной терапии, усиленной висмутом трикалия дицитратом, для купирования симптомов диспепсии у пациентов с *H. pylori*-ассоциированным хроническим гастритом.

Материалы и методы: В исследовании участвовали 38 больных *H. pylori*-ассоциированным хроническим гастритом с симптомами диспепсии. Для описания динамики симптомов диспепсии использовали Опросник «7х7».

Результаты: При первичном осмотре диспепсические расстройства у большинства пациентов соответствовали критериям легкой и умеренной тяжести, соответственно — 44,7% и 28,9% больных. Степень выраженности боли в области желудка в среднем соответствовала умеренному болевому синдрому, а чувство жжения было незначительной интенсивности. Чувство переполнения в области желудка после еды и/или раннего насыщения испытывали 76,3% пациентов, болевые расстройства наблюдались у 92,1% лиц. Через 2 месяца после успешного эрадикационного лечения полное купирование симптомов диспепсии отмечено у 57,9% пациентов, а достоверное облегчение симптомов сочетанной формы диспепсии у 23,7% лиц.

EDN: XHAEYY



Заключение: Успешная стандартная тройная эрадикационная терапия, усиленная висмутом трикалия дицитратом, эффективна для лечения симптомов диспепсии у больных *H. pylori*-ассоциированным хроническим гастритом.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, диспепсия, эрадикационная терапия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Evaluation of the dynamics of symptoms of dyspepsia after eradication therapy in patients with *Helicobacter pylori*-associated gastritis

T. V. Zhestkova

Ryazan State Medical University, build. 9, Vysokovoltnaia str., Ryazan, 390026, Russia

For citation: Zhestkova T. V. Evaluation of the dynamics of symptoms of dyspepsia after eradication therapy in patients with *Helicobacter pylori*-associated gastritis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;206(10): 14–18. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-206-10-14-18

✉ **Corresponding author:**

Tatyana V. Zhestkova

t-zhestkova@bk.ru

Tatyana V. Zhestkova, Department of Propaedeutic of Internal Diseases, Associate Professor, MD, PhD;
ORCID: 0000-0002-6505-1031

Summary

The treatment of functional dyspepsia remains a complex and incompletely resolved issue of gastroenterology. Subjective sensations of the patient, described as a feeling of fullness in the epigastrium after eating, early satiety, pain in the epigastrium, may be a manifestation of dyspepsia associated with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection.

Aim was evaluation of the effectiveness of standard triple eradication therapy enhanced with bismuth tripotassium dicitrate for the relief of symptoms of dyspepsia in patients with *H. pylori*-associated chronic gastritis.

Materials and Methods. The study involved 38 patients with *H. pylori*-associated chronic gastritis with symptoms of dyspepsia. The Questionnaire "7 × 7" was used to describe the dynamics of symptoms of dyspepsia.

Results. At the initial examination, dyspeptic disorders in most patients corresponded the criteria for mild and moderate severity, respectively — 44.7% and 28.9% of patients. The severity of pain in the stomach area on average corresponded to a moderate pain syndrome, and the burning sensation was of low intensity. A feeling of fullness in the stomach after eating and/or early satiety was experienced by 76.3% of patients, pain disorders were observed in 92.1% of individuals. Two months after successful eradication treatment, complete relief of dyspepsia symptoms was noted in 57.9% of patients, and significant relief of symptoms of the combined form of dyspepsia in 23.7% of individuals.

Conclusions: Successful standard triple eradication therapy enhanced with bismuth tripotassium dicitrate is effective for the treatment of dyspeptic symptoms in patients with *H. pylori*-associated chronic gastritis.

Keywords: *Helicobacter pylori*, dyspepsia, eradication therapy

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Лечение функциональной диспепсии остается сложным и не полностью решенным вопросом гастроэнтерологии, и прежде всего из-за отсутствия четко разработанных методов влияния на моторику желудка и двенадцатиперстной кишки. Субъективные ощущения пациента, описываемые как чувство переполнения в эпигастрии после еды, раннего насыщения, боли в эпигастрии могут являться проявлением функциональной диспепсии или диспепсии, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у пациентов с органическим заболеванием – хроническим гастритом [1, 2].

Микроорганизмы *H. pylori* индуцируют воспаление слизистой оболочки желудка и изменение кислотности желудочного содержимого, влияя на моторику желудка и двенадцатиперстной кишки [3, 4]. Однако эрадикационная терапия

H. pylori – ассоциированной диспепсии приводит к разрешению субъективной симптоматики лишь у части пациентов [5]. Недостаточную эффективность эрадикации в отношении диспепсии объясняют сочетанием органических изменений слизистой оболочки с функциональной патологией, обуславливающей моторные нарушения желудка и двенадцатиперстной кишки [1, 2, 4, 5]. Возможной причиной упорной диспепсии могут быть и дисбиотические изменения микробиоты желудка, возникающие при хеликобактериозе, которые в свою очередь также связаны с дуоденальной гипертензией и нарушением антродуоденальной координации [2–4].

В настоящее время для эрадикационной терапии используются различные схемы лечения, в том числе и в комбинации с висмутом трика-

для дицитратом, препаратом, обладающим не только бактерицидным, но и цитопротективным действием [5]. Применение висмута трикалия дицитрата может оказать положительный эффект для нормализации желудочно-кишечной микрофлоры.

Таким образом, учитывая широкую распространённость хеликобактериоза среди населения в популяции, изучение и выбор наиболее оптимальных

схем лечения *H. pylori* – ассоциированной диспепсии является важным и актуальным направлением практической гастроэнтерологии.

Целью исследования стала оценка эффективности стандартной тройной эрадикационной терапии, усиленной висмутом трикалия дицитратом, для купирования симптомов диспепсии у пациентов с *H. pylori*-ассоциированным хроническим гастритом.

Материалы и методы

В исследовании участвовали пациенты, имеющие симптомы диспепсии, связанные с *H. pylori*- ассоциированным хроническим гастритом и успешно прошедшие эрадикационное лечение хеликобактериоза в амбулаторных или стационарных условиях. Для первичного выявления инфекции *H. pylori* были использованы комбинации диагностических тестов: определение антител к *H. pylori* методом ИФА, быстрый уреазный тест, определение антигена *H. pylori* в кале методом ИФА, морфологическое исследование образцов слизистой оболочки желудка. Набор лабораторно-инструментальных исследований определялся существующим стандартом медицинской помощи больным хроническим гастритом (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22 ноября 2004 № 248). При первичном осмотре собирались и оценивались жалобы, анамнестические данные пациентов, включая предшествующее эрадикационное лечение инфекции *H. pylori*.

У всех включенных в исследование пациентов для эрадикации была использована стандартная тройная схема на основе амоксициллина и кларитромицина, усиленная висмутом трикалия дицитратом. Лечение проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями Российской Гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* у взрослых [5].

Контроль эрадикации осуществляли не ранее, чем через 4 недели после окончания назначенной схемы лечения, при помощи определения антигена *H. pylori* в кале методом ИФА и/или быстрого уреазного теста.

Для описания динамики симптомов диспепсии использовали Опросник «7×7», для целенаправленной оценки характерных проявлений функциональной диспепсии учитывали 4 первых вопроса опросника [7]. Анкетирование пациентов проводилось при первичном осмотре до проведения эрадикационной терапии и через два месяца после ее завершения.

Критериями исключения из исследования были: неуспешное эрадикационное лечение; наличие у пациента сопутствующей соматической патологии, проявлениями которой могли быть симптомы диспепсического характера и/или требующей приема нестероидных противовоспалительных препаратов.

Статистическая обработка материала: качественные признаки описывали в абсолютных показателях и процентном отношении, количественные – с помощью медианы и квартилей (Me [25%; 75%]). Для сравнения медиан использовали U тест Манна-Уитни. Для анализа различий частот переменных в группах использовался точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследование было включено 38 пациентов, из них 12 мужчин (32%) и 26 женщин (68%) в возрасте от 18 до 72 лет ($51 \pm 2,2$ лет). Пожилой возраст пациентов рассматривается в качестве одного из критериев исключения функциональных заболеваний, однако в нашем исследовании симптомы диспепсии были связаны с наличием *H. pylori* – ассоциированного хронического гастрита, а данные анамнеза включенных в исследование лиц указывали на длительный характер субъективных ощущений у них (более 6 месяцев).

В ходе проведения эрадикационной терапии у 9 пациентов (24%) регистрировались слабо или умеренно выраженные нежелательные побочные реакции в виде тошноты, нарушения вкуса и диареи, изолированно или в сочетании. Все пациенты полностью завершили назначенное лечение, в ходе которого одному пациенту для купирования диареи был назначен пробиотик, после чего нормализация стула отмечена на 3 день терапии.

Приверженность лечению участников исследования, успешно завершивших курс эрадикационного лечения, оказалась высокой. Количество принятых больными таблеток от необходимого числа, назначенных на весь период лечения, составило $99,8 \pm 0,1\%$ [8].

При первичном осмотре, на основании ответов по Опроснику «7×7» установлено, что тяжесть диспепсических расстройств у большинства пациентов соответствовала критериям легкой и умеренной выраженности, соответственно – 44,7% и 28,9% (рисунок 1).

В среднем тяжесть состояния больных оценивалась на уровне 11,5 [7,75; 15,25] баллов, что соответствует легким расстройствам. Полученные результаты объясняются включением в исследование амбулаторных пациентов, а также характерной для функциональных заболеваний непостоянной и не нарастающей симптоматикой. В то же время отсутствовали случаи бессимптомного

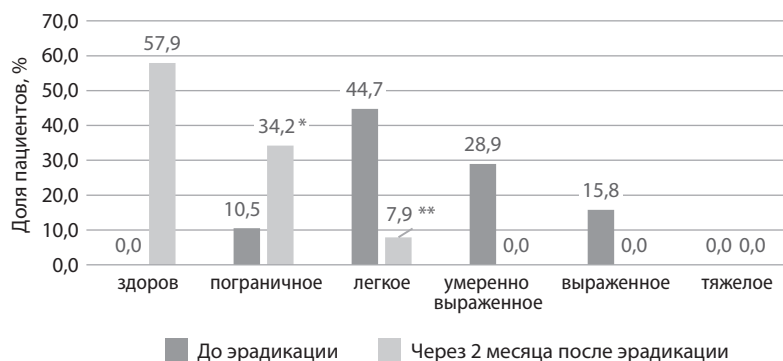
Рисунок 1.

Распределение пациентов по тяжести диспепсических расстройств до и после проведения эрадикационной терапии

Примечания:

* $p < 0,05$;

** $p < 0,001$ – в сравнении с долей пациентов до эрадикации



H. pylori-ассоциированного хронического гастрита, так как набор больных в исследование осуществлялся из группы лиц, самостоятельно обратившихся за медицинской помощью из-за беспокоящих их явлений.

Степень выраженности боли в области желудка (в верхней средней части живота) у пациентов в среднем была на уровне 2 [1; 3] баллов, что соответствовало умеренно выраженному болевому синдрому. Степень выраженности у больных чувства жжения в области желудка в среднем была на уровне 1 [0,75; 2] балла, что соответствовало незначительной интенсивности симптома. Достоверных отличий в оценке пациентами интенсивности боли и жжения в эпигастрии получено не было ($p = 0,08$). Жалобы на боль и жжение в области желудка относятся к одному клиническому варианту функциональной диспепсии – синдрому болей в эпигастрии (СБЭ), который наблюдался у 92,1% больных в исследовании.

Чувство переполнения в области желудка после еды и/или раннего насыщения испытывали 76,3% участников исследования. Сочетание двух клинических вариантов диспепсии наблюдалось у 68,4% лиц, изолированный СБЭ – у 23,7%, изолированный постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) у – 7,9% пациентов. Превалирование в ис-

следовании лиц с СБЭ возможно объясняется пониманием пациентом ощущения боли, как более пугающего,стораживающего явления, требующего обязательной консультации специалиста и обследования.

Через 2 месяца после проведенного лечения наблюдалась значительная положительная динамика самочувствия пациентов (рисунок 1). К здоровым лицам в соответствии с критериями Опросника «7×7» можно было отнести 57,9% пациентов (0–1 балл), у 42,1% респондентов выявлялись пограничные и легкие нарушения, из них у 23,7% лиц, классифицируемые как сочетанные формы диспепсии, и у 18,4% пациентов как ПДС. Степень выраженности боли и чувства жжения в области желудка пациенты в среднем оценивали, как незначительные, соответственно 1 [1; 1] балл и 1 [1; 2] балл. Частота возникновения боли и ощущения жжения в области желудка у этих пациентов в среднем уменьшилась с 2–3 раз в неделю до 1 раза в неделю и реже, соответственно 2 [2; 3] балла и 1 [1; 2] балл ($p = 0,03$).

Частота возникновения симптомов, относящихся к ПДС в среднем уменьшилась до 2–3 раз в неделю: с 2,5 [1,75; 3,25] баллов до 1,5 [1; 2,25] балла, но полученные результаты были статистически не достоверны ($p = 0,14$).

Обсуждение

Хронический гастрит является чрезвычайно распространенным заболеванием в России, преимущественно ассоциируясь у практикующих врачей с субъективной симптоматикой диспепсии, при условии отсутствия язвенной болезни или рака желудка. Направляя усилия на коррекцию исключительно жалоб, не проводя этиологического лечения, пациент становится регулярным потребителем медицинских услуг, рискуя в перспективе трансформировать хронический гастрит в опухоль желудка. На сегодняшний день установлено, что микроорганизмы *H. pylori* вызывают развитие гастрита у всех инфицированных, а в нашей стране хеликобактериоз выявляется у 65–92% населения [6]. Считается, что воспалительные изменения слизистой оболочки желудка не связаны с диспепсией, однако в насто-

ящее время гастроэнтерологи выделили особую форму субъективной симптоматики у больных хеликобактериозом: *H. pylori*-ассоциированная диспепсия. Таким образом, проведение этиологического лечения подразумевает и симптоматическую терапию [2].

Однако ряд исследований продемонстрировал низкую эффективность эрадикации или даже ее отсутствие в отношении симптомов диспепсии. В такой ситуации, через 6 месяцев после успешно проведенной эрадикации, предлагается рассценивать жалобы пациента как проявление функциональной диспепсии [1–5]. Тем не менее, нужно принимать в расчет, что регрессия не атрофических гистологических изменений слизистой оболочки желудка происходит медленно, поддерживая дисфункцию ее клеток [6].

Выводы

1. У 57,9% больных *H. pylori*-ассоциированным гастритом успешная стандартная тройная эрадикационная терапия, усиленная висмутом трикалия дицитратом, привела к полному купированию симптомов диспепсии через 2 месяца.
2. У 23,7% больных *H. pylori*-ассоциированным гастритом успешная стандартная тройная эрадикационная терапия, усиленная висмутом трикалия дицитратом, привела к достоверному облегчению симптомов сочетанной формы диспепсии через 2 месяца, выражающемуся в уменьшении частоты появления болевых ощущений в области желудка.

Литература | References

1. Ivashkin V. T., Mayev I. V., Sheptulin A. A., Lapina T. L., Trukhmanov A. S., Kartavenko I. M., Kiprianis V. A., Okhlobystina O. Z. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017; 27(1):50–61 (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61.
Ивашкин В. Т., Маев И. В., Шептулин А. А., Лапина Т. Л., Трухманов А. С., Картавенко И. М., Киприанис В. А., Охлобыстина О. З. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2017. – Т. 27, № 1. – С. 50–61. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61.
2. Lazebnik L. B., Alexeenko S. A., Lyalukova E. A., et al. Recommendations on management of primary care patients with symptoms of dyspepsia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018; 153(05): 04–18. (In Russ.)
Лазебник Л. Б., Алексеев С. А., Лялюкова Е. А. и соавт. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2018. – Т. 153, № 5. – С. 4–18.
3. Bordin D. S., Bakulin I. G., Bakulina N. V., et al. Symptoms of Dyspepsia and Their Dynamics After *H. pylori* Eradication. Results of the Educational and Research Project “Real Clinical Practice of Treatment of Acid-Dependent Diseases”. *Effective Pharmacotherapy*. 2021; 17(16): 16–24. (In Russ.) doi: 10.33978/2307-3586-2021-17-16-16-24.
Бордин Д. С., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В. и др. Симптомы диспепсии и их динамика после эрадикации *H. pylori*. Итоги образовательно-исследовательского проекта «Реальная клиническая практика лечения кислотозависимых заболеваний». *Эффективная фармакотерапия*. – 2021. – Т. 17, № 16. – С. 16–24. doi: 10.33978/2307-3586-2021-17-16-16-24.
4. Sheptulin A. A., Storonova O. A., Rumyantseva D. E. Consensus Meeting of European Society of Neurogastroenterology and Motility on Functional Dyspepsia (2020): Have We Dotted All the I's? *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021; 31(2):40–45. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-2-40-45.
Шептулин А. А., Сторонова О. А., Румянцева Д. Е. Согласительное совещание Европейского общества нейрогастроэнтерологии и моторики по функциональной диспепсии (2020): все ли точки над *i* уже расставлены? *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2021. Т. 31, № 2. – С. 40–45. doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-2-40-45.
5. Ivashkin V. T., Mayev I. V., Lapina T. L., et al. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018; 28(1): 55–70. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70.
Ивашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2018. – Т. 28, № 1. – С. 55–70. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70.
6. Ivashkin V. T., Maev I. V., Lapina T. L., et al. Clinical Recommendations of Russian Gastroenterological Association and RENDO Endoscopic Society on Diagnosis and Treatment of Gastritis and Duodenitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021; 31(4): 70–99. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99.
Ивашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. Л., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2021. – Т. 31, № 4. – С. 70–99. doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99.
7. Ivashkin V. T., Sheptulin A. A., Poluektova Ye. A., et al. Potential of «7×7» (7 symptoms per 7 days) questionnaire in assessment of symptom dynamics of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016; 26(3):24–33. (In Russ.)
Ивашкин В. Т., Шептулин А. А., Полуэктова Е. А. и др. Возможности применения Опросника «7×7» (7 симптомов за 7 дней) для оценки динамики симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2016. – Т. 26, № 3. – С. 24–33.
8. Shifrin O. S., Poluektova E. A., Korolev A. V., et al. Russian Non Interventional Study of the Efficacy and Tolerability of Rifaximin Therapy in Patients with Uncomplicated Diverticular Disease under the Conditions of Outpatient Practice. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020; 30(1):14–25. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-1-14-25.
Шифрин О. С., Полуэктова Е. А., Королев А. В., и др. Российское неинтервенционное исследование эффективности и переносимости терапии рифаксимина у пациентов с неосложненной формой дивертикулярной болезни в условиях амбулаторной практики. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2020. – Т. 30, № 1. С. 14–25. doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-1-14-25.