

# Клиническое значение инфекции *Helicobacter pylori* у пациентов с железодефицитной анемией: особенности комплексного подхода к терапии

И.В. Маев, С.А. Кочетов

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, Москва, Российская Федерация

## Clinical significance of *Helicobacter pylori* infection in iron-deficiency anemia: features of comprehensive treatment approach

I.V. Mayev, S.A. Kochetov

State educational government-financed institution of higher professional education «Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry», Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

**Цель исследования.** Изучить патогенетическое и клиническое значение инфекции *Helicobacter pylori* у больных железодефицитной анемией (ЖДА). Дать рекомендации по диагностике и терапевтическому ведению данной категории пациентов с учетом их индивидуальных особенностей.

**Материал и методы.** Обследовано 120 пациентов разного возраста (от 18 до 70 лет), инфицированных *H. pylori*, которые в последующем были разделены на две группы. В основную группу вошли 70 человек, инфицированных *H. pylori* и страдающих хронической железодефицитной анемией неясной этиологии. Больные данной группы были рандомизированы в две однородные подгруппы (по степени тяжести анемии и выраженности нарушений обмена железа). Пациентам подгруппы 1а проводился 10-дневный курс эрадикационной терапии (по 2 раза в день амоксицилин 1000 мг, кларитромицин 500 мг; эзомепразол 20 мг), после завершения которого назначался курс лечения препаратом 2-валентного железа в сочетании с аскорбиновой

**Aim of investigation.** To study pathogenic and clinical role of *Helicobacter pylori* infection at iron-deficiency anemia (IDA). To present the diagnostic and treatment guidelines for these patients taking into account their specific requirements.

**Material and methods.** Overall 120 *H. pylori*-positive patients of different age (from 18 to 70 years), which were subdivided into two groups were studied. The main group included 70 *H. pylori*-positive patients with chronic iron-deficiency anemia of unknown etiology. Patients of this group have been randomized in two homogeneous subgroups (according to severity of anemia). Patients of the subgroup 1a underwent eradication therapy for 10 days (amoxicillin 1000 mg b.i.d., clarithromycin 500 mg b.i.d.; esomeprazole 20 mg b.i.d.) followed by the course of treatment by ferrous iron combined to ascorbic acid. Subgroup 1b patients received only iron supplementation therapy. The group of comparison included 50 *H. pylori*-positive patients without coexistent iron deficiency who received the first line eradication therapy for 10 days as well.

**Маев Игорь Вениаминович** — проректор по учебной работе МГМСУ им. А.И. Евдокимова, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ

**Mayev Igor V** — MD, PhD, professor, corresponding member of the Russian Academy of Science, head of the chair of internal diseases propedeutics and gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, honored doctor of the Russian Federation, honored worker of science of the Russian Federation

**Кочетов Сергей Алексеевич** — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

**Kochetov Sergey A** — post-graduate student, chair of internal diseases propedeutics and gastroenterology, Yevdokimov Moscow state University of Medicine and Dentistry

кислотой. Пациенты подгруппы 1б получали лечение только препаратами железа. В группу сравнения включены 50 больных, инфицированных *H. pylori* без сопутствующего железодефицита, которым также назначался 10-дневный курс эрадикационной терапии первой линии.

Инфицированность *H. pylori* и контроль эрадикации определялись с помощью дыхательного карбамид-теста с использованием системы Хелик-тест. Эффективность коррекции ЖДА оценивалась путем мониторинга уровня гемоглобина, цветового показателя, *общей железосвязывающей способности крови* (ОЖССК), показателей ферритина и сывороточного железа.

**Результаты.** Пациенты наблюдались в динамике на 14, 28 и 56-е сутки лечения. Средние лабораторные показатели до начала лечения в подгруппе 1а составили: Hb 88,5 г/л, эр.  $3,0 \times 10^{12}$ /л, ЦП 0,74, сыв. железо 6,7 мкмоль/л, ОЖССК 89,4 мкмоль/л, степень насыщения трансферрина 9,3%, ферритин 10,1 мкг/л; в подгруппе 1б соответственно 89,6 г/л,  $3,1 \times 10^{12}$ /л, 0,75; 7,3 мкмоль/л, 88,6 мкмоль/л, 9,8%, 10,8 мкг/л. При оценке данных показателей через 28 дней после начала лечения препаратами железа наблюдалась положительная динамика, более выраженная у пациентов подгруппы 1а: Hb 117,8 г/л, эр.  $3,9 \times 10^{12}$ /л, ЦП 0,83, сыв. железо 17,7 мкмоль/л, ОЖССК 74,4 мкмоль/л, степень насыщения трансферрина 20,8%, ферритин 20,7 мкг/л; у пациентов подгруппы 1б соответственно 104,2 г/л,  $3,6 \times 10^{12}$ /л, 0,81, 12,6 мкмоль/л, 79,2 мкмоль/л, 16,6%, 17,9 мкг/л. Также можно отметить, что субъективные симптомы анемии были купированы несколько быстрее, чем лабораторные показатели, особенно у пациентов подгруппы 1а. К 56-му дню терапии все больные достигли целевых значений Hb, соответствующих нормальному уровню.

**Выводы.** Проведение эрадикационной терапии у лиц, страдающих хронической железодефицитной анемией, позволяет достичь более быстрого ответа на лечение пероральными препаратами железа, что подтверждается как лабораторными показателями, так и объективными данными, а также более быстрым купированием основных жалоб и клинических проявлений. Опираясь на положения Маастрихтского консенсуса IV, всем пациентам с идиопатической железодефицитной анемией неясной этиологии после выявления *H. pylori* рекомендовано проведение антигеликобактерной терапии до начала лечения препаратами железа.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, *Helicobacter pylori*, Маастрихт IV, эрадикационная терапия.

Presence of *H. pylori* infection and eradication control were carried out by urea breath test (Helic-test system). Efficacy of IDA treatment was evaluated by hemoglobin level, RBC color index, *total iron-binding capacity* (TIBC), serum ferritin and iron levels.

**Results.** Patients were monitored with examination on the 14th, 28th and 56th days of treatment. Mean laboratory scores prior to onset of treatment in the subgroup 1a were: Hb 88,5 g/l, RBC  $3,0 \times 10^{12}$ , RBC color index 0,74, serum iron 6,7  $\mu\text{mol/l}$ , TIBC 89,4  $\mu\text{mol/l}$ , transferrin saturation rate 9,3 %, ferritin 10,1  $\mu\text{g/l}$ ; in the subgroup 1b: 89,6 g/l,  $3,1 \times 10^{12}$ , 0,75; 7,3  $\mu\text{mol/l}$ , 88,6  $\mu\text{mol/l}$ , 9,8%, 10,8  $\mu\text{g/l}$ . At control examination in 28 days after iron supplementation onset positive changes were observed, that were more prominent in the subgroup 1a: Hb 117,8 g/l, RBC  $3,9 \times 10^{12}$ , RBC color index 0,83, serum iron 17,7  $\mu\text{mol/l}$ , TIBC 74,4  $\mu\text{mol/l}$ , transferrin saturation percent 20,8 %, ferritin of 20,7  $\mu\text{g/l}$ ; in the subgroup 1b: 104,2 g/l,  $3,6 \times 10^{12}$ , 0,81, 12,6  $\mu\text{mol/l}$ , 79,2  $\mu\text{mol/l}$ , 16,6 %, 17,9  $\mu\text{g/l}$  respectively. It also noticed that regression of anemia symptoms was more rapid than improvement of the laboratory scores especially in subgroup 1A patients. To 56th day of treatment all patients have reached target hemoglobin levels, that corresponded to a normal range.

**Conclusions.** Eradication therapy in patients with iron deficiency anemia, allows to achieve improvement of both physical signs and the laboratory scores in shorter terms, as well as more rapid symptom relief. According to Maastricht IV consensus statements, all *H. pylori*-positive patients with idiopathic iron deficiency anemia require eradication therapy before onset of iron supplementation.

**Key words:** iron deficiency anemia, *Helicobacter pylori*, Maastricht IV, eradication therapy.

На начало XXI века *Helicobacter pylori* относится к наиболее распространенным хроническим инфекциям, в нашей стране инфицированность взрослого населения превышает 80% [1]. При этом геликобактериоз относят к так называемой медленной инфекции, что обусловлено длительным, практически пожизненным,

персистированием возбудителя в организме человека.

В настоящий момент данная инфекция рассматривается как важный этиопатогенетический компонент целого ряда заболеваний гастродуоденальной зоны: хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

(ДПК), аденокарцинома, MALT-лимфома желудка [2]. Не стоит забывать и тот факт, что этот вид микроорганизма относится к канцерогенам первого порядка [3].

В последнее время появляется все больше исследований, демонстрирующих возможную прямую или опосредованную связь между *H. pylori* и формированием некоторых внегастральных заболеваний. В частности, все чаще указывается на ассоциацию инфекции *H. pylori* с идиопатической железodefицитной анемией (ЖДА) и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. Не случайно, согласно рекомендациям Маастрихта IV, показано проведение эрадикационной терапии всем пациентам, страдающим хронической ЖДА неясной этиологии, после получения у них положительных результатов тестов на *H. pylori* (уровень доказательности — 1a; степень рекомендаций — А) [4].

Не вызывает сомнений, что патогенетической основой лечения ЖДА служат препараты железа, однако у пациентов, страдающих этой патологией в ассоциации с *H. pylori*, использование монотерапии препаратами железа нередко является недостаточным [5].

К сожалению, механизмы взаимоотношения ЖДА и инфекции *H. pylori* во многом остаются еще не ясными. Ряд исследователей предполагает, что для роста и пролиферации *H. pylori* требуется железо организма хозяина, а некоторые штаммы (особенно CagA) обладают специфической особенностью нарушать метаболизм железа путем связывания его со своей наружной мембраной [6].

*H. pylori*, как и другие грамотрицательные бактерии, относится к тому вирулентному агенту, который поглощает и использует для своей жизнедеятельности значительное количество железа [7]. При этом у *H. pylori*-позитивных больных имеется более низкий уровень сывороточного ферритина и железа, чем у *H. pylori*-негативных [8], причем у пациентов с атрофическим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, данные показатели «железного» статуса бывают наиболее низкими [9]. Наличие *H. pylori*-инфекции в сочетании с ЖДА чаще сопровождается поражением всей слизистой оболочки желудка и развитием пангастрита [7]. Назначение таким пациентам классической терапии препаратами железа способствует нормализации лабораторных показателей крови, однако ее прекращение приводит к регрессированию анемии [10].

Учитывая недостаточную изученность механизмов взаимоотношения железodefицитной анемии и инфекции *H. pylori*, актуальным представляется проведение всестороннего исследования, посвященного анализу данной патологии, а также внедрению новых схем лечения таких больных на основе современных рекомендаций Маастрихта IV.

**Цель** исследования — изучить патогенетическое и клиническое значение инфекции *H. pylori* у больных железodefицитной анемией. Дать рекомендации по диагностике и терапевтическому ведению пациентов данной категории с учетом их индивидуальных особенностей.

## Материал и методы исследования

Для реализации вышеизложенной цели нами обследовано 120 пациентов разного возраста (от 18 до 70 лет), инфицированных *H. pylori*, которые в последующем были разделены на две группы. В основную (1-ю) группу вошли 70 больных с идиопатической ЖДА, ассоциированной с контаминацией слизистой оболочки (СО) желудка *H. pylori*. В свою очередь, в зависимости от проводимой терапии пациенты основной группы методом случайной выборки были разделены на две однородные подгруппы по степени тяжести анемии и выраженности нарушений обмена железа:

- подгруппа 1a — 35 пациентов, получавших эрадикационную терапию — по 2 раза в день амоксицилин 1000 мг, кларитромицин 500 мг, эзомепразол 20 мг на протяжении 10 дней (согласно рекомендациям Маастрихта IV). Кроме того, по завершении курса антигеликобактерной терапии им назначались препараты 2-валентного железа в сочетании с аскорбиновой кислотой;

- подгруппа 1б — 35 пациентов, получавших только препараты 2-валентного железа в сочетании с аскорбиновой кислотой.

Контрольная (2-я) группа состояла из 50 пациентов, инфицированных *H. pylori*, получавших указанную выше эрадикационную терапию.

Для постановки диагноза использовались традиционные методы клинического обследования (анализ жалоб, сбор анамнеза, данные общего осмотра), методы лабораторной диагностики (клинический анализ крови, мочи, биохимический анализ крови с изучением показателей, характеризующих обмен железа — сывороточное железо, общая железосвязывающая способность, степень насыщения трансферрина, ферритин; проводилась электрокардиография, копрологическое исследование кала. Кроме этого, применялись специализированные инструментальные методы — эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, дыхательный уреазный карбамид-тест с использованием системы Хелик-тест для верификации *H. pylori*. Все пациентки, принимавшие участие в исследовании, в обязательном порядке проходили осмотр у гинеколога.

Обследование больных проводилось в первые 2–3 дня с момента обращения до назначения лечения и после его завершения. В первый день пациенту предоставлялась полная информация о пред-

стоящих исследованиях, после чего подписывалось информированное согласие на их проведение.

До начала и по окончании терапии у всех больных оценивали основные жалобы гастроэнтерологического характера, а также жалобы, связанные с дефицитом железа. Для проведения статистического анализа при определении выраженности клинических симптомов использовали субъективные балльные рейтинговые шкалы со стандартизированными критериями по каждому симптому. Эффективность коррекции ЖДА оценивали путем мониторинга уровней гемоглобина, эритроцитов, значений цветового показателя, сывороточного железа, ОЖССК, ферритина, степени насыщения трансферрина.

Об эффективности проводимой терапии судили по следующим показателям:

- 1) динамика жалоб пациента и объективных проявлений заболевания;
- 2) динамика основных лабораторных параметров крови (общий, биохимический анализы) — для пациентов основной группы;
- 3) состояние СО желудка и ДПК, эффективность заживления выявленных дефектов по результатам эндоскопии;
- 4) эффективность эрадикации *H. pylori* по данным быстрого уреазного дыхательного теста;
- 5) динамика показателей качества жизни (психического и физического компонентов здоровья) по данным опросника SF-36;
- 6) переносимость проводимой терапии, выявление возможных побочных реакций.

Статистический анализ осуществлялся при использовании программы Statistica® 8.0 (StatSoft, США) с помощью непараметрических и параметрических критериев. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования и их обсуждение

На основании анализа характера жалоб выявлено, что в основной группе причиной первичного обращения большинства пациентов (64,3%) стали состояния, обусловленные ЖДА. Основную часть таких больных составили женщины в возрасте до 49 лет, с длительностью хронической анемии (по данным анамнеза) от 2 до 10 лет, как правило, рефрактерной к пероральному приему препаратов железа. Большинство пациентов, страдающих ЖДА, отмечали, что принимали указанные препараты в среднем курсами от 1 до 2 месяцев около 2–3 раз в год. На фоне прекращения приема наблюдались постепенное регрессирование симптоматики ЖДА и изменение лабораторных показателей крови.

В 22,8% случаев причиной обращения послужили жалобы гастроэнтерологического характера, связанные с различными заболеваниями органов

желудочно-кишечного тракта, ассоциированными с *H. pylori* инфекцией (хронический гастрит, дуоденит, рефлюкс-эзофагит и пр.).

Оставшиеся 12,9% пациентов жалоб на момент включения в исследование активно не предъявляли, препараты железа до этого не принимали, признаки ЖДА были выявлены у них впервые.

Длительность гастроэнтерологического анамнеза, обусловленного гастродуоденальной патологией, ассоциированной с *H. pylori*, в основной группе составила от нескольких дней до 10 лет. В группе сравнения пациенты страдали геликобактериозом от момента выявления изменений СО желудка до верификации *H. pylori* и начала эрадикационной терапии меньше времени — в пределах от нескольких дней до 20 лет.

Особое внимание отводилось выявлению так называемых «симптомов тревоги», при появлении которых пациентам проводилось дополнительное углубленное обследование.

В исследование не включались лица с тяжелой сопутствующей гастроэнтерологической патологией или осложнениями заболеваний органов пищеварения, органическими поражениями (опухоли, дивертикулез), с заболеваниями, сопровождающимися обильной кровопотерей, являющейся причиной постгеморрагической анемии (желудочно-кишечные кровотечения, менометрорагии и др.), а также больные с другой сопутствующей патологией (декомпенсация заболеваний сердечно-сосудистой системы, патология легких с признаками дыхательной недостаточности, хроническая почечная недостаточность, хронические гепатиты различной этиологии, хроническая печеночная недостаточность), пациенты с выраженными психическими расстройствами.

Преимущественной жалобой гастроэнтерологического характера, заставлявшей больных обращаться за медицинской помощью, был болевой абдоминальный синдром, более часто встречающийся у пациентов группы сравнения: по данным табл. 1 (до лечения) — 84,0% в группе 2, 65,7% в подгруппе 1а. В основной группе ведущими были проявления синдрома желудочно-кишечной диспепсии, прежде всего чувство раннего насыщения/переполнения в эпигастральной области (54,3% подгруппа 1а; 38,0% группа 2) и метеоризм (62,8% подгруппа 1а; 48,0% группа 2). Наличие изжоги и отрыжки как проявления гастроэзофагеальной регургитации отмечалось в среднем на уровне 17,1–20,0% и 20,0–24,0% соответственно.

При изучении проявлений проявлений сидеропенического и анемического синдромов обращает внимание, в целом, схожесть и однородность жалоб пациентов из двух подгрупп (табл. 2, до лечения).

После анализа полученных лабораторных показателей особое внимание уделялось рандомизации

Таблица 1

Частота регистрации (%) основных субъективных гастроэнтерологических симптомов до начала терапии, на 7-й и 21-й день лечения

Показатель	Подгруппа 1а			Группа 2		
	До лечения	7-й день	21-й день	До лечения	7-й день	21-й день
Болевой абдоминальный синдром	65,7	10,3	0	84,0	14,6	0
Чувство тяжести/раннего насыщения	54,3	20,0	8,6	38,0	8,0	0
Изжога	17,1	2,9	0	20,0	4,0	0
Отрыжка	20,0	5,7	0	24,0	8,0	0
Тошнота	11,4	5,7	0	12,0	4,0	0
Метеоризм	62,8	48,6	22,8	48,0	28,0	18,0
Запор	37,4	28,6	11,4	22,0	16,0	2,0
Неустойчивость стула	20,0	17,1	8,6	12,0	8,0	4,0
Снижение аппетита	11,4	5,7	0	12,0	4,0	0

Таблица 2

Динамика объективных проявлений анемического и сидеропенического синдромов на фоне проводимого лечения у пациентов с ЖДА, %

Показатель	Подгруппа 1а				Подгруппа 1б			
	До лечения	7-й день	14-й день	28-й день	До лечения	7-й день	14-й день	28-й день
Бледность кожи и слизистых	85,7	40,0	8,6	0	77,1	57,1	20,0	0
Тахикардия, систолический шум на верхушке сердца	42,8	42,8	34,3	5,7	48,6	48,6	34,3	14,3
Сухость кожных покровов	51,4	37,1	14,3	0	54,3	48,6	22,9	0
Ломкость ногтей	20,0	20,0	20,0	0	25,7	25,7	25,7	5,7
Койлонихии	8,6	8,6	8,6	0	5,7	5,7	5,7	2,8
Сухость, выпадение волос	34,3	34,3	34,3	0	34,3	34,3	34,3	11,4
Заеды, стоматит, глоссит	8,6	8,6	2,8	0	14,3	14,3	5,7	0

пациентов с целью формирования двух однородных подгрупп по степени тяжести анемии и выраженности нарушений обмена железа (табл. 3, до лечения). В крови всех обследованных больных отмечались изменения, характерные для ЖДА: микроцитоз эритроцитов, анизохромия, наличие как гипо-, так и нормохромных эритроцитов, а также пойкилоцитоз. В процессе анализа полученных лабораторных данных ЖДА средней степени тяжести (по А.А.Митереву Нб 70–90 г/л) была выявлена у 6 пациентов подгруппы 1а и 7 пациентов подгруппы 1б, у всех остальных определялась анемия легкой степени тяжести.

Комплексная оценка эндоскопической картины (табл. 4) выявила присутствие как общих для обеих групп признаков поражения СО желудка, так и определенных различий, которые частично могут объяснить некоторые названные выше особенности клинической картины. В частности, четко отмечается взаимосвязь между выраженностью воспалительно-атрофических изменений слизистой оболочки, с одной стороны, и данными анамнеза заболевания, с другой.

У пациентов подгруппы 1а чаще выявлялись атрофические изменения СО желудка и явления пангастрита (42,9% и 40,0%), в группе сравнения данные изменения встречались реже (16,0%), зато преобладали эрозивно-язвенные повреждения слизистой (22,0 и 8,0%). Косвенно это может свидетельствовать о достаточно длительном персистировании *H. pylori* на СО желудка у пациентов подгруппы 1а.

После анализа полученных данных больным подгруппы 1а и группы 2 проводился описанный выше курс тройной эрадикационной терапии первой линии, после его завершения в подгруппе 1а назначался комбинированный прием препарата железа с аскорбиновой кислотой, дозы и длительности лечения определялись с учетом степени тяжести выраженности ЖДА. Пациентам подгруппы 1б назначалась монотерапия препаратом железа в сочетании с аскорбиновой кислотой.

В последующем для определения эффективности проводимого лечения оценивали динамику клинических данных (ощущение пациентом интенсивности болевого, диспептического синдромов,

Таблица 3

Динамика основных лабораторных показателей на фоне проводимой терапии у пациентов подгрупп 1а и 1б

Показатель	Подгруппа 1а			Подгруппа 1б		
	До лечения	28-й день	56-й день	До лечения	28-й день	56-й день
Гемоглобин, г/л	88,5	117,8	132,6	89,6	105,2	126,4
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,0	3,9	4,4	3,1	3,6	4,1
Цветовой показатель	0,74	0,85	1,0	0,75	0,81	0,95
Сывороточное железо, мкмоль/л	6,7	17,7	—	7,3	12,6	—
ОЖССК, мкмоль/л	89,4	74,4	—	88,6	79,2	—
Степень насыщения трансферрина, %	9,3	20,8	—	9,8	16,6	—
Ферритин, мкг/л	10,1	20,7	—	10,8	17,9	—

Таблица 4

Сравнительная характеристика эндоскопической картины у обследованных больных, %

Показатель	Основная группа		Группа сравнения
	подгруппа 1а	подгруппа 1б	
Гастродуоденит:			
поверхностный	45,7	65,7	62
эрозивный	11,4	0	22
атрофический	42,9	34,3	16
Локализация:			
антральный	60,0	71,4	84
пангастрит	40,0	28,6	16
Рефлюкс-эзофагит 1 степени	25,7	17,1	16
Язвенная болезнь ДПК	0	0	8

синдромов железодефицита (анемического/сидеропенического), а также динамику основных лабораторных и инструментальных данных (общий анализ крови на 28-й и 56-й день после начала лечения; биохимические показатели на 28-й день; контроль эндоскопической картины на 21-й день после завершения эрадикационной терапии, эффективность эрадикации *H. pylori* по данным дыхательного карбамид-теста).

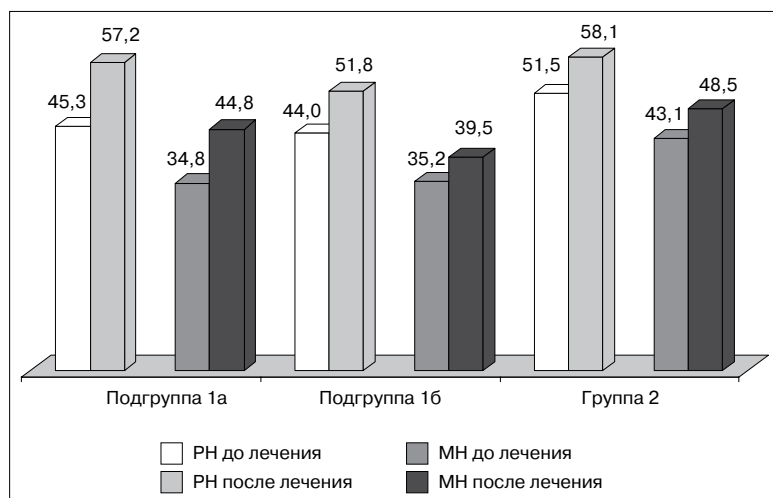
В целом, анализ гастроэнтерологических симптомов на 7-й и 21-й день после начала эрадикационной терапии не выявил существенных различий между пациентами обеих групп (см. табл. 1).

На фоне проводимой эрадикации основные субъективные гастроэнтерологические симптомы у большинства больных регрессировали уже на 7-й день лечения. Тяжесть и продолжительность болевого синдрома, коррелировали с эндоскопической картиной СО желудка. Так, дольше всего по данным ЭГДС абдоминальный болевой синдром сохранялся у больных группы 2, страдавших язвенной болезнью ДПК (4 человека), однако к 21-му дню, болевые ощущения были купированы у пациентов обеих групп. Симптомы диспепсии дольше сохра-

нялись у обследуемых основной группы, что, вероятно, связано с преобладанием у них более выраженных атрофических изменений слизистой желудка. При анализе данных симптомов к 21-му дню терапии их регрессия отмечалась у всех пациентов 2-й группы, сохранялись они лишь у 2 человек из подгруппы 1а (7,4%), при этом их выраженность по оценке больных значительно уменьшилась. Явления тошноты и снижения аппетита, наблюдаемые у пациентов до начала лечения, также были полностью купированы к 21-му дню лечения.

Анализ анемического и сидеропенического синдромов, который проводился на 14-й и 28-й день у пациентов двух подгрупп, показал, что более ранний ответ на терапию был достигнут в подгруппе прошедших предварительный курс эрадикационной терапии (см. табл. 2).

Большинство жалоб (мышечная слабость, одышка, извращения вкуса), удавалось устранить уже к 7-му дню лечения. Объективные проявления ЖДА сохранялись несколько дольше, однако их также удалось практически полностью купировать у всех больных подгруппы 1а и у большинства из подгруппы 1б. При этом более быстрый



Динамика состояния физического (PH) и психического (MH) компонентов здоровья на фоне проводимого лечения по данным опросника SF 36

эффект достигнут (в среднем в течение от 1 до 2 недель) в подгруппе пациентов, предварительно получивших эрадикационную терапию.

Для оценки коррекции железодефицита проводился контроль результатов общего анализа крови на 28-й и 56-й день, а также биохимических показателей на 28-й день от начала терапии. Проводя анализ полученных данных, можно отметить, что субъективные симптомы анемии по сравнению с коррекцией лабораторных показателей удавалось ликвидировать несколько быстрее (у отдельных пациентов подгруппы 1а уже на 10-й день лечения, подгруппы 16 к 18-му дню), особенно у прошедших предварительный курс эрадикационной терапии (см. табл. 3).

Период приема железосодержащих препаратов сопровождался достоверным ( $p < 0,05$ ) повышением уровня гемоглобина и эритроцитов. Так, на 28-й день лечения средний показатель Hb у пациентов подгруппы 1а составил 117,8 г/л (+29,3 г/л), у пациентов подгруппы 16 — 104,2 г/л (+15,6 г/л). К 56-му дню все больные достигли целевых значений Hb, соответствующих нормальному уровню. Динамика цветового показателя на 28-й и 56-й день исследования была также значимой во всех подгруппах и заключалась в его возрастании на  $+0,09 \pm 0,15$  в подгруппе 1а и  $+0,06 \pm 0,014$  в подгруппе 16. При этом в подгруппе 1а целевые значения были достигнуты у большинства пациентов уже к 28-му дню терапии ( $p < 0,05$ ). Также отмечались достоверное снижение ОЖССК и повышение уровня ферритина и сывороточного железа, что говорит об увеличении содержания железа в сыворотке крови у пролеченных от геликобактериоза больных и более раннем начале его депонирования в организме ( $p < 0,05$ ). При этом у пациентов, прошедших предварительный курс антибиотикотерапии, данные показатели были выше.

При контрольной ЭГДС на 21-й день после завершения эрадикационной терапии отмечалось заживление всех язвенных и эрозивных дефектов СО желудка, у больных с язвенной болезнью ДПК в виде формирования белого рубца. Также при контрольном обследовании не было выявлено признаков выраженного гастродуоденита. Картина поверхностного воспаления СО желудка отмечалась у 13 пациентов подгруппы 1а (37,1%) и 16 пациентов группы 2 (32,0%). При этом признаки атрофического гастрита, выявленные на фоне воспалительных явлений слизистой оболочки у части больных (42,8 и 16,0% соответственно в основной и контрольной группах), какой-либо существенной динамики не претерпели.

Проведенный после эрадикационной терапии дыхательный тест позволил оценить ее эффективность, которая составила в подгруппе 1а 80,0% (28 человек) и 82,0% (41 человек) в контрольной группе.

В заключение на 56-й день терапии нами во всех группах с помощью опросника SF 36 проводился анализ динамики показателей качества жизни — физического (PH) и психического (MH) компонентов здоровья. Более существенный прирост данных показателей установлен в подгруппе 1а — PH  $57,2 \pm 5,7$ , MH  $44,8 \pm 5,1$  и группе 2 — PH  $58,1 \pm 6,4$ , MH  $48,5 \pm 7,2$  (различия достоверны —  $p < 0,05$ ). В подгруппе 16 также отмечалась тенденция к увеличению физического и психического компонентов здоровья, однако она была несколько слабее — PH  $51,8 \pm 5,1$ , MH  $39,5 \pm 7,3$  ( $p < 0,05$ ) — см. рисунок.

В процессе терапии не было выявлено клинически значимых побочных явлений, требующих отмены назначаемых препаратов. Наиболее часто пациенты жаловались на нестабильный стул, склонность к запорам, изменение окраски кала на фоне приема препаратов железа.

## Заключение

Выполненное исследование подтверждает рекомендации экспертов Маастрихта IV, отводящих значительную роль инфекции *H. pylori* в развитии ЖДА неясной этиологии. На сегодняшний день можно с уверенностью сказать, что современный этап изучения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний диктует необходимость обязательного проведения курса предварительной эрадикационной терапии, так как применение только симптоматического лечения сопровождается лишь периодом кратковременной ремиссии и не приводит к полноценному излечению, что является

немаловажным, учитывая не только местные, но и системные проявления инфекции.

Исходя из полученных нами данных можно сделать следующие выводы.

1. Из 120 пациентов, инфицированных *H. pylori*, у 70 выявлена ЖДА, не связанная с постгеморрагическими либо алиментарными факторами. Причиной первичной обращаемости больных этой группы за медицинской помощью в 64,3% были состояния, вызванные анемией, в 22,9% — жалобы гастроэнтерологического характера, обусловленные различными заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта; 12,9% пациентов жалоб не предъявляли, а признаки ЖДА были выявлены при профилактическом осмотре.

2. Основную часть больных ЖДА, ассоциированной с *H. pylori*, составляли женщины в возрасте до 49 лет, с длительностью хронической ЖДА от 2 до 10 лет, часто рефрактерной к пероральному приему препаратов железа. Большинство из них редко проходили полное всестороннее обследование, в том числе на определение *H. pylori*.

3. При эндоскопическом исследовании у пациентов с ЖДА чаще выявлялись признаки панга-

стрита и атрофических изменений СО желудка, что может свидетельствовать о более длительном персистировании у них инфекции *H. pylori*.

4. Всем пациентам с ЖДА неясной этиологии после выявления *H. pylori* рекомендовано назначение антигеликобактерной терапии до начала лечения препаратами железа. Проведение эрадикации может улучшить ответ на последующую терапию препаратами 2-валентного железа в сочетании с аскорбиновой кислотой, что подтверждается лабораторными показателями, объективными данными и более быстрым купированием жалоб и основных клинических проявлений, улучшением качества жизни. Это позволяет скорректировать проявления ЖДА при минимизации возможных побочных эффектов.

5. Наличие ЖДА в анамнезе в целом не снижает эффективность проводимой эрадикационной терапии.

6. На фоне комбинированного лечения (эрадикационная терапия + препараты железа) не выявляется клинически значимых побочных явлений, требующих досрочной отмены назначаемых лекарственных средств.

#### Список литературы

1. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. М.: Медпрактика, 2003. 412 с.
1. Isakov V.A., Domaradsky I.V. Helikobakterioz. M.: Medpraktika, 2003. 412 p.
2. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Болезни желудка. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
2. Mayev I.V., Samsonov A.A., Andreyev D.N. Stomach Diseases. M.: GEOTAR-Media, 2015.
3. Ивашкин В.Т., Шентулин А.А., Лапина Т.Л. Хронический гастрит, вызванный инфекцией *Helicobacter pylori*: диагностика, клиническое значение, прогноз: Пособие для врачей. М., 2009. 24 с.
3. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Lapina T.L. Chronic *Helicobacter pylori*-associated gastritis: diagnostics, clinical significance, prognosis: manual for physicians. M., 2009. 24 p.
4. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection - Maastricht IV. Florence consensus report. Gut 2012; 61:646-64.
4. Nacihanefioglu A., Edebali F., Celebi A., et al. Improvement of complete blood count in patients with iron deficiency anemia and *Helicobacter pylori* infection after the eradication of *Helicobacter pylori*. Hepatogastroenterology 2004; 51(55):313-5.
6. Lehours P., Menard A., Dupout S., et al. Evaluation of the association of nine *Helicobacter pylori* virulence factors with strains involved in low-grade gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma. Infect Immun 2004; 72:880-8.
7. Baysoy G., Ertem D., Ademoglu E., Kotiloglu E., Keskin S., Pehlivanoglu E. Gastric histopathology, iron status and iron deficiency anemia in children with *Helicobacter pylori* infection. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004; 38(2):146-51.
8. Ciacci C., Sabbatini F., Cavallaro R., Castiglione F., di Bella S., Iovino P., Palumbo A., Tortora R., Amoroso D., Mazzacca G. *Helicobacter pylori* impairs iron absorption in infected individuals. Dig Liver Dis 2004; 36(7):455-60.
9. Annibale B., Capurso G., Delle Fave G. The stomach and iron deficiency anaemia: a forgotten link. Dig Liver Dis 2003; 35(4):288-95.
10. Kearney D.J., Brousal A. Treatment of *Helicobacter pylori* infection in clinical practice in the United States. Dig Dis Sci 2000; 45:265-71.