



# Внежелудочные проявления инфекции *Helicobacter pylori*

*Helicobacter pylori* – одна из самых распространенных инфекций в мире. В настоящее время доказана клиническая значимость инфекции *H. pylori* в развитии заболеваний гастродуоденальной зоны, таких как хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, MALT-лимфома и рак желудка. Появились доказательства, что инфекция *H. pylori* ассоциирована с развитием ряда экстрагастродуоденальных заболеваний. Проблеме диагностики и лечения экстрагастродуоденальных заболеваний, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*, был посвящен симпозиум, состоявшийся в рамках 93-й Международной весенней сессии Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА).

## Инфекция *Helicobacter pylori* и патология крови

Доцент кафедры факультетской терапии, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории Института гематологии ФБГУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, к.м.н. Елена Александровна СТАДНИК рассмотрела аспекты экстрагастродуоденальных заболеваний, ассоциированных с инфекцией *Helicobacter pylori*, с точки зрения врача-гематолога. Она отметила, что распространенность инфекции *H. pylori* представляет собой проблему мирового масштаба. Наиболее широ-

ко данная инфекция распространена в развивающихся странах, поскольку находится в прямой зависимости от санитарно-гигиенических условий проживания людей. Сегодня известно, что вследствие инфицирования желудка бактериями *H. pylori* развиваются MALT-лимфома (mucosa-associated lymphoid tissue), дефицит железа и витамина В<sub>12</sub>, иммунная тромбоцитопения.

Самое распространенное последствие инфицирования *H. pylori* – дефицит железа. Он возникает прежде всего из-за хронической кровопотери при эрозивном гастрите, язвенных дефектах, раке, дефектах слизистой оболочки желудка при MALT-лимфоме. Другой механизм развития дефицита железа схож с механизмом развития анемии при хроническом заболевании. Повышается синтез гепсидина (пептида, регулирующего всасывание железа), в результате чего на уровне энтероцитов блокируются всасывание железа и его повышенное депонирование в макрофагах. Причиной развития дефицита железа может

быть снижение всасывания негемового железа (железа из растительных продуктов) на уровне энтероцитов – ахлоргидрия.

Железо – жизненно необходимый микроэлемент для организма человека. Железо является основным компонентом гемоглобина и миоглобина – белка миоцитов (клеток мышечной ткани). Железосодержащие белки участвуют в процессе метаболизма коллагена, тирозина и катехоламинов. Железо как компонент некоторых ферментов (в митохондриальной дыхательной цепи, цитратном цикле, синтезе ДНК) способствует реализации основных метаболических процессов.

Метаболизм железа в организме представляет один из самых высокоорганизованных процессов. Сбалансированная ежедневная диета взрослого человека содержит около 20 мг железа, но всасывается лишь 1–2 мг в сутки. Основное место всасывания – верхние отделы тонкого кишечника. Обмен железа в организме состоит из нескольких этапов: всасывание в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), транспорт, внутриклеточный метаболизм, утилизация и реутилизация, экскреция из организма.

Если причиной развития железodefицитных состояний является хеликобактерная инфекция, то только после ее успешной эрадикации у инфицированных лиц симптомы дефицита железа купируются

## «Большая академическая гастроэнтерология – 3»

Железо входит в состав многих ферментов (цитохромы, пероксидазы, сукцинатдегидрогеназа и др.). Дефицит указанных ферментов при недостатке железа у больных, инфицированных *H. pylori*, способствует развитию не только анемии, но и тканевой сидеропении (дефициту железа в тканях).

Органами-мишенями при сидеропеническом синдроме являются кожа, ЖКТ, нервная система, сердечно-сосудистая система, мышечная ткань. Пациенты с сидеропеническим синдромом жалуются на расстройство глотания, чувство жжения в языке, спазм пищевода, что является следствием атрофии слизистой оболочки рта, глотки, пищевода с дисфагией. Симптомами сидеропенического синдрома также являются извращение вкуса, выражающееся в непреодолимом желании употребить в пищу что-либо необычное и малосъедобное (мел, зубной порошок, глину, сырое тесто, мясной фарш), страсти к острой, соленой, кислой, пряной пище, извращение обоняния (пристрастие к острым, неприятным запахам, например, бензина, ацетона, лака, нафталина).

При проведении лабораторных исследований крови пациентов с сидеропеническим синдромом выявляются изменения, характерные для гипохромной микроцитарной анемии.

Лицам с железодефицитной анемией показана терапия препаратами железа. Оценивая эффективность терапии железодефицитной анемии препаратами железа, следует помнить, что это длительный процесс. На 7–10-й день терапии увеличивается количество ретикулоцитов в крови. На 3–4-й неделе наблюдается прирост гемоглобина и числа эритроцитов. На 4–8-й неделе терапии у больных исчезают гипохромия и микро-

цитоз, показатели красной крови приходят в норму. Только после 4–6 месяцев лечения железодефицитной анемии у пациентов нормализуются показатели качества жизни.

Еще одной интересной темой для рассмотрения является развитие  $B_{12}$ -дефицитной анемии. Это заболевание обусловлено нарушением кроветворения (образования клеток крови) вследствие дефицита в организме витамина  $B_{12}$ . При  $B_{12}$ -дефицитной анемии характерно поражение кроветворной и нервной систем, ЖКТ.

Длительно существующий поверхностный хеликобактерный гастрит без соответствующего лечения трансформируется в атрофический. По данным исследований, антисекреторные препараты могут ускорять прогрессирование гастрита, ассоциированного с *H. pylori*. Эрадикация *H. pylori* у пациентов, длительно получающих ингибиторы протонной помпы (ИПП), способствует устранению воспаления и предотвращает прогрессирование гастрита до атрофической формы<sup>1</sup>.

Атрофический гастрит, связанный с инфекцией *H. pylori*, – первая причина  $B_{12}$ -дефицитной анемии (пернициозная анемия). Для пернициозной анемии характерно появление антител к париетальным клеткам желудка и антител к внутреннему фактору. При  $B_{12}$ -дефицитной анемии поражается система кроветворения, развиваются анемический синдром, связанный с основным заболеванием, а также компонент гемолита, тромбоцитопения, лейкопения, гиперсегментация ядер нейтрофилов, ретикулоцитопения.

При прогрессирующей  $B_{12}$ -дефицитной анемии возможно поражение нервной системы. Развивается фуникулярный миелоз, который сначала проявляется демиелинизацией, а затем дегене-

С 1998 по 2008 г. было описано более 2074 пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. Из них 68% больных были инфицированы *H. pylori*. Эрадикационную терапию получили 1062 (88%) пациента, после чего у 604 (57%) из них восстановился нормальный уровень тромбоцитов без специфического лечения

рацией нервных волокон в спинном мозге и спинномозговых нервах. Клиническими симптомами поражения нервной системы при пернициозной анемии могут быть слабость в ногах, ощущение мурашек, снижение сухожильных рефлексов, парезы, нарушения функций тазовых органов. Для лечения  $B_{12}$ -дефицитной анемии больным назначают препараты витамина  $B_{12}$  (цианокобаламин). Непременным условием лечения  $B_{12}$ -дефицитной анемии при обнаружении инфекции *H. pylori* является эрадикация возбудителя.

В последние годы исследователи доказали, что *H. pylori* играет роль в развитии идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (первичная иммунная тромбоцитопения) – аутоиммунном заболевании, характеризующемся низким количеством тромбоцитов в периферической крови (менее  $100 \times 10^9/\text{л}$ ). Заболевание клинически проявляется петехиально-пятнистым (синячковым) типом, может быть острым и хроническим, первичным и вторичным. Иммунная тромбоцитопения чревата грозными

<sup>1</sup> Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C.A. et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV/ Florence Consensus Report // Gut. 2012. Vol. 61. № 5. P. 646–664.



геморрагическими осложнениями, которые проявляются кровоточивостью, кожными изменениями, кровоизлияниями во внутренние органы с серьезными кровотечениями<sup>2</sup>.

Как правило, диагноз идиопатической тромбоцитопенической пурпуры ставится методом исключения. При этом заболевании все показатели клинического анализа крови, кроме уровня тромбоцитов, остаются в пределах нормы. Для диагностики необходимо исключить заболевания, сопровождающиеся вторичной иммунной тромбоцитопенией (системные заболевания соединительной ткани, дебют хронического лимфо-пролиферативного заболевания, антифосфолипидный синдром,

вирусные инфекции и инфицирование *H. pylori*).

Результаты исследований показали, что аминокислоты вирулентных факторов VacA, CagA и уреазы B, содержащиеся на поверхностной мембране *H. pylori*, схожи по антигенному составу с гликопротеином IIIA и другими антигенами, представленными на поверхности тромбоцитов. Бактерии рода *Helicobacter* воздействуют на Fc-рецепторы моноцитов/макрофагов, что приводит к их активации и срыву иммунологической толерантности в отношении антигенов тромбоцитов<sup>3</sup>.

Таким образом, в скрининг на наличие первичной иммунной тромбоцитопении обязательно входит тест на определение *H. pylori*.

Еще одно заболевание, связанное с контаминацией *H. pylori*, – MALT-лимфома – опухоль, развивающаяся из лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками. Чаще при MALT-лимфоме поражается желудок, реже – кишечник, легкие, кожа и орбита глаз. Сегодня известно, что *H. pylori* играет особую роль в развитии подгруппы лимфом желудка MALT-типа. Использование эрадикационной антихеликобактерной антибиотикотерапии на ранних стадиях MALT-лимфом желудка приводит к регрессии лимфомы и длительной ремиссии болезни у большинства пациентов.

Для предотвращения развития тяжелых осложнений, в том числе гематологических, при заболеваниях, ассоциированных с *H. pylori*, надо своевременно начать лечение одной из принятых схем эрадикации. При хроническом атрофическом гастрите после курса эрадикационной терапии целесообразно продолжить терапию препаратами висмута трикалия дицитрата (Де-Нол®) в течение 4–8 недель для обеспечения защиты слизистой оболочки желудка. Следует отметить, что висмута трикалия дицитрат обладает выраженными антибактериальными свойствами в отношении инфекции *H. pylori*, блокирует синтез аденозинтрифосфата в бактериальной клетке<sup>4,5</sup>. В заключение Е.А. Стадник отметила, что правильно подобранные антибиотики – залог успеха эрадикационной терапии. Препарат Флемоксин Солютаб® содержит амоксициллин в форме, обеспечивающей практически полное его всасывание при минимальном неблагоприятном воздействии на кишечник.

## NB

### Антибактериальные свойства висмута трикалия дицитрата (Де-Нол®)

- ✓ Препятствование адгезии *H. pylori* на эпителиоцитах
- ✓ Нарушение целостности клеточной оболочки *H. pylori* – прямое бактерицидное действие
- ✓ Воздействие на вегетативные и кокковые формы *H. pylori*
- ✓ Блокирование подвижности *H. pylori*
- ✓ Подавление активности ферментов (уреазы, каталазы и фосфолипаз) *H. pylori*
- ✓ Блокирование синтеза аденозинтрифосфата в бактериальной клетке
- ✓ Отсутствие всех форм резистентности *H. pylori*
- ✓ Растворимость в желудочной слизи в 20–100 раз выше по сравнению с другими препаратами висмута
- ✓ Антибактериальная активность в отношении патогенной и условно патогенной микрофлоры кишечника: кишечной палочки, сальмонелл, шигелл, кампилобактеров и йерсиний

Повышение эффективности схем эрадикации *H. pylori* на 15–20%\*

Эрадикация *H. pylori* в монотерапии – 33%\*\*

Улучшение переносимости эрадикационных схем

\* Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В., Щербаков П.Л. *Helicobacter pylori*: распространенность, диагностика, лечение // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 2. С. 3–5.

\*\* Savarino V., Zentilin P., Pivari M. et al. The impact of antibiotic resistance on the efficacy of three 7-day regimens against *Helicobacter pylori* // Aliment. Pharmacol. Ther. 2000. Vol. 14. № 7. P. 893–900.

<sup>2</sup> Rodeghiero F., Stasi R., Gernsheimer T. et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group // Blood. 2009. Vol. 113. № 11. P. 2386–2393.

<sup>3</sup> Campuzano-Maya G. Hematologic manifestations of *Helicobacter pylori* infection // World J. Gastroenterol. 2014. Vol. 20. № 36. P. 12818–12838.

<sup>4</sup> Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. М.: Медпрактика-М, 2003. С. 342–356.

<sup>5</sup> Wagner S., Beil W., Mai U.E. et al. Interaction between *Helicobacter pylori* and human gastric epithelial cells in culture: effect of antiulcer drugs // Pharmacology. 1994. Vol. 49. № 4. P. 226–237.

**Наиболее частые внежелудочные патологии, ассоциированные с инфекцией *Helicobacter pylori***

В начале выступления к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Юрий Александрович КУЧЕРЯВЫЙ акцентировал внимание аудитории на превалировании инфекции *H. pylori* в структуре гастродуоденальной патологии. В развитых странах до 50% взрослого населения инфицировано данным микроорганизмом. В настоящее время активно исследуется патогенетическая роль инфекции *H. pylori* в развитии экстрагастроуденальных заболеваний и состояний (рис. 1 и 2). В ряде исследований показано, что бактерии *H. pylori* могут колонизировать не только желудок. С использованием различных методов диагностики микроорганизм был обнаружен в тканях печени, желчном пузыре, толстой кишке, коже, артериях, носовой, ротовой полостях и даже в глазах. Однако исследования в этой области продолжаются. Окончательные выводы пока делать рано<sup>6</sup>. Вопрос об истинной роли *H. pylori* в развитии патологических изменений в организме человека остается открытым. Последнее время проведено большое количество исследований связи инфекции *H. pylori* с различными экстрагастроуденальными заболеваниями. В ряде исследований оценивали роль *H. pylori* в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Метаанализ данных 26 исследований, посвященных роли *H. pylori* в развитии острого коронарного синдрома и нарушении

ритма сердца, продемонстрировал, что у *H. pylori*-инфицированных лиц статистически достоверно выше риск развития инфаркта миокарда, особенно в молодой популяции<sup>7</sup>. Изучены механизмы развития аденомы толстой кишки и колоректального рака при сочетании с *H. pylori*. Результаты метаанализа 27 исследований показали, что инфекция *H. pylori* ассоциирована с повышенным риском развития этих заболеваний<sup>8</sup>. В другом метаанализе выявлен риск развития колоректального рака при инфицировании высокопатогенными штаммами *H. pylori*<sup>9</sup>. В ряде исследований установлена взаимосвязь между детекцией *H. pylori* и повышенным риском развития гепатоцеллюлярной карциномы и рака поджелудочной железы.

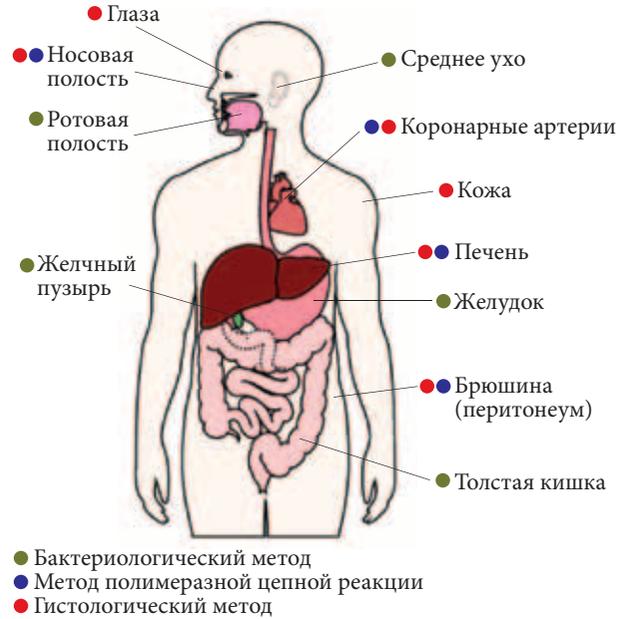


Рис. 1. *Helicobacter pylori* и экстрагастроуденальные заболевания и состояния, при которых патогенетическая роль инфекции исследуется



Рис. 2. *Helicobacter pylori* и экстрагастроуденальные заболевания: гипотеза развития

<sup>6</sup> Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Инфекция *Helicobacter pylori* и экстрагастроуденальные заболевания // Терапевтический архив. 2015. № 8. С. 103–110.

<sup>7</sup> Liu J., Wang F., Shi S. *Helicobacter pylori* infection increase the risk of myocardial infarction: a meta-analysis of 26 studies involving more than 20,000 participants // *Helicobacter*. 2015. Vol. 20. № 3. P. 176–183.

<sup>8</sup> Wu Q., Yang Z.P., Xu P. et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and the risk of colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis // *Colorectal. Dis*. 2013. Vol. 15. № 7. P. e352–e364.

<sup>9</sup> Wang F., Sun M.Y., Shi S.L., Lv Z.S. *Helicobacter pylori* infection and normal colorectal mucosa-adenomatous polyp-adenocarcinoma sequence: a meta-analysis of 27 case-control studies // *Colorectal. Dis*. 2014. Vol. 16. № 4. P. 246–252.



В настоящее время изучается взаимосвязь аутоиммунных и инфекционных факторов при развитии аутоиммунного панкреатита. По данным исследований, у 95% пациентов с аутоиммунным панкреатитом обнаружены антитела к белкам *H. pylori*.

В экспериментальных исследованиях подтверждена гомология между бактериальным белком альфа-карбоангидразой и человеческой карбоангидразой II типа эпителия протоков поджелудочной железы. Это позволяет предположить потенциальное участие возбудителя инфекции *H. pylori* в патогенезе аутоиммунного панкреатита<sup>10</sup>.

Доказана роль бактерий *H. pylori* в качестве фактора развития дерматологических заболеваний. В литературе описаны хронические формы спонтанной крапивницы, обусловленной инфекцией *H. pylori*.

Результаты исследования с участием 300 пациентов с псориазом продемонстрировали, что 100% пациентов с умеренной и тяжелой степенью псо-

риаза были инфицированы *H. pylori*, тогда как в группе больных с легкой степенью псориаза этот показатель составил 37%. Эрадикация возбудителя приводила к более быстрому регрессу симптоматики псориаза, хотя и не у всех пациентов<sup>11</sup>.

Существует еще ряд заболеваний и состояний, которые, по мнению некоторых авторов, связаны с *H. pylori*. В их числе сахарный диабет, инсулинорезистентность и метаболический синдром.

Систематический обзор, опубликованный в 2011 г., показал наличие корреляционной взаимосвязи между инфекцией *H. pylori* и инсулинорезистентностью. Оказалось, что распространенность инфекции у пациентов с сахарным диабетом на 15% выше, чем в контрольных группах. Связь между инфицированием *H. pylori* и развитием метаболического синдрома подтверждается в ряде работ. Отмечается высокая частота выявления инфекции *H. pylori* у пациентов с метаболическим синдромом<sup>12</sup>.

Инфекция *H. pylori* способна повышать риск развития патологии беременности. Так, в исследовании, проведенном с участием 62 беременных, установлена корреляция между серопозитивностью к *H. pylori* и развитием преэклампсии. Наличие инфекции *H. pylori* может служить независимым фактором риска ограничений внутриутробного развития, а также стать причиной замедленного развития плода. При этом наиболее высокий риск развития осложнений имели лица, инфицированные CagA+ штаммами *H. pylori*<sup>13</sup>.

На сегодняшний день антибактериальные препараты признаны основными компонентами схем эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*. Как известно, основная причина низкой эффективности эрадикационных схем связана с ростом антибиотикорезистентных штаммов *H. pylori*, обусловленным применением нерациональных методов терапии, в том числе некачественных препаратов.

Амоксициллин (Флемоксин Солютаб®) – один из наиболее эффективных антибактериальных препаратов, применяемых при *H. pylori*-ассоциированных заболеваниях. Благодаря особой технологии Флемоксин Солютаб® быстро всасывается и создает в крови концентрацию амоксициллина, сопоставимую с концентрацией при парентеральном введении препарата<sup>14</sup>. Механизм воздействия амоксициллина на *H. pylori* заключается в ингибировании процессов синтеза в мембране бактериальной клетке пенициллин-связывающих белков.

Еще одним эффективным методом терапии пациентов, инфицированных *H. pylori*, является применение



Рис. 3. Способы повышения эффективности антихеликобактерной терапии

<sup>10</sup> Guarneri F, Guarneri C, Benavenga S. Helicobacter pylori and autoimmune pancreatitis: role of carbonic anhydrase via molecular mimicry? // J. Cell. Mol. Med. 2005. Vol. 9. № 3. P. 741–744.

<sup>11</sup> Onsun N, Arda Ulusal H, Su O. et al. Impact of Helicobacter pylori infection on severity of psoriasis and response to treatment // Eur. J. Dermatol. 2012. Vol. 22. № 1. P. 117–120.

<sup>12</sup> Vafaieamaneh J, Parham M, Bagherzadeh M. Helicobacter pylori infection prevalence: Is it different in diabetics and nondiabetics? // Indian. J. Endocrinol. Metab. 2015. Vol. 19. № 3. P. 364–368.

<sup>13</sup> Cardaropoli S, Rolfo A, Piazzese A. et al. Helicobacter pylori's virulence and infection persistence define pre-eclampsia complicated by fetal growth retardation // World J. Gastroenterol. 2011. Vol. 17. № 47. P. 5156–5165.

<sup>14</sup> Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков // Справочник поликлинического врача. 2014. № 6. С. 4–6.



## «Большая академическая гастроэнтерология – 3»

вισμούта трикалия дицитрата. Согласно рекомендациям РГА, в целях оптимизации эффективности эрадикационного протокола показано добавление висмута трикалия дицитрата к стандартной тройной терапии первой линии. Эффективность добавления висмута трикалия дицитрата (Де-Нол®) в разные

схемы терапии больных с *H. pylori*-инфекцией показана в многочисленных исследованиях (рис. 3)<sup>15-18</sup>. Таким образом, в настоящее время имеются доказательства потенциальной ассоциации инфекции *H. pylori* с развитием ряда экстрагастроуденальных заболеваний. Результаты исследований, посвя-

щенных внежелудочным проявлениям инфекции *H. pylori*, подтвердили предположение о ее патогенетической роли при многих распространенных заболеваниях. Изучение возможной связи инфекции *H. pylori* с генезом различных экстрагастроуденальных заболеваний продолжается.

### Клинические разборы пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированными внежелудочными заболеваниями

Доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета (МГМУ) им. И.М. Сеченова, сотрудник Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. Татьяна Львовна ЛАПИНА представила результаты наблюдения за пациентами с *H. pylori*-ассоциированными внежелудочными заболеваниями.

**Клинический случай 1.** Пациентка 58 лет. С 13 лет страдает носовыми кровотечениями. Были жалобы на петехиальные кровоизлияния на коже и носовые кровотечения. Отмечался пониженный уровень тромбоцитов. В Центре гематологии ей был установлен диагноз «болезнь Верльгофа», проведено лечение преднизолоном. В возрасте 16 лет после очередного сильного носового кровотечения пациентку госпитализировали в стационар, где провели спленэктомию. После операции отмечалось резкое повышение уровня тромбоцитов с его дальнейшей нормализацией. На протяжении 15 лет пациентка чувствовала се-

бя удовлетворительно. В 1977 г. ее экстренно госпитализировали в одну из центральных районных больниц Подмоскovie в связи с желудочно-кишечным кровотечением. Рентгенологическое контрастное исследование желудка не выявило источник кровотечения. С 1980 г. периодически, около одного раза в год-два, у пациентки возникают серьезные носовые кровотечения, требующие тампонады с андроксоном. Больной был назначен курс преднизолона 180 мг/сут струйно с постепенным снижением дозы в течение 18 дней. С 1990 по 1993 г. у нее ежегодно возникали желудочно-кишечные кровотечения. В 1990 г. больной впервые провели эзофагогастроуденоскопию (ЭГДС) желудка и диагностировали язву луковицы двенадцатиперстной кишки как причину кровотечения. Впоследствии кровотечения возникали с интервалом в пять лет.

В 2005 г. пациентка поступила в Клинику пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко. Клинический диагноз: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки вне обострения, рецидивирующие желудочно-кишечные

кровотечения, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, состояние после спленэктомии в 1963 г. Больной проведен тест на инфекцию *H. pylori* с биоптатом антрального отдела желудка. Результат положительный.

Пациентке назначили стандартную десятидневную эрадикационную терапию: омепразол 40 мг/сут, кларитромицин 1 г/сут, амоксициллин (Флемоксин Солютаб®) 2 г/сут. Терапию пациентка перенесла удовлетворительно, без субъективных неприятных ощущений, но при лабораторных исследованиях отмечалось снижение уровня тромбоцитов в крови. Через шесть недель после проведения эрадикационной терапии *H. pylori* у пациентки с осложненным течением язвенной болезни и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой нормализовался уровень тромбоцитов, наблюдались ремиссия язвенной болезни и отсутствие желудочно-кишечных кровотечений. Состояние больной в течение пяти лет после эрадикационной терапии стабильное.

**Клинический случай 2.** Пациент 65 лет. Предъявлял жалобы на боли в эпигастрии без четкой связи с приемом пищи, боли тупого характера в правом подреберье, отрыжку воздухом, вздутие живота. В январе 2010 г. ему проведе-

<sup>15</sup> Sun Q, Liang X, Zheng Q et al. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial *Helicobacter pylori* eradication // *Helicobacter*. 2010. Vol. 15. № 3. P. 233–238.

<sup>16</sup> Ghadir M.R., Shafaghi A., Iranikhah A. et al. Furazolidone, amoxicillin and omeprazole with or without bismuth for eradication of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease // *Turk. J. Gastroenterol*. 2011. Vol. 22. № 1. P. 1–5.

<sup>17</sup> Ergül B., Doğan Z., Sarıkaya M., Filik L. The efficacy of two-week quadruple first-line therapy with bismuth, lansoprazole, amoxicillin, clarithromycin on *Helicobacter pylori* eradication: a prospective study // *Helicobacter*. 2013. Vol. 18. № 6. P. 454–458.

<sup>18</sup> М.Б. Щербинина. Де-Нол: уникальные составляющие эффективности в лечении гастроэнтерологической патологии // *Здоров'я України*. 2013. № 4 (305). С. 61–62.

гастроэнтерология



на ЭГДС, по результатам которой сделано заключение о гастродуодените. В ноябре 2010 г. при проведении повторной ЭГДС выявлен гастрит с лимфоидной гиперплазией, ассоциированный с *H. pylori*. В Клинике пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко пациенту проведена десятидневная стандартная тройная эрадикационная терапия (рабепразол, амоксициллин (Флемоксин Соллютаб®), кларитромицин), усиленная препаратом висмута трикалия дицитрата (Де-Нол®). По окончании терапии больному провели контрольный дыхательный тест на определение эффективности эрадикационной терапии. Результат теста в январе 2011 г. отрицательный. В связи с отягощенным семейным анамнезом (отец умер от рака желудка) и наличием атрофического гастрита пациент остался под наблюдением врача и приглашался на контрольные госпитализации. В 2013 г. при клиническом исследовании крови пациента при нормальном уровне эритроцитов и гемоглобина наблю-

дались повышенный цветовой показатель (1,03) и достаточно большой средний объем эритроцитов. После изучения анамнеза больного было установлено, что цветовой показатель, средний объем эритроцитов повышены на протяжении трехлетнего наблюдения за пациентом. Как правило, в такой ситуации подозревают в первую очередь аутоиммунный гастрит как причину  $V_{12}$ -дефицита. Уровень фолиевой кислоты у пациента в норме, сывороточного витамина  $V_{12}$  снижен до 128 пмоль/л. Антитела к париетальным клеткам желудка в норме, антитела к внутреннему фактору отсутствуют. Короткий курс инъекций витамина  $V_{12}$  позволил нормализовать показатели красной крови и уровень витамина  $V_{12}$ . Пациенту проведена ЭГДС без особых эндоскопических находок. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости обнаружен билиарный сладж. При колоноскопическом исследовании у пациента выявлены единичные дивертикулы сигмовидной кишки без признаков дивертикулита. Проведен водород-

ный дыхательный тест – синдром избыточного бактериального роста исключен. Результаты эндоскопических и морфологических исследований на протяжении четырех лет продемонстрировали, что у пациента выраженная атрофия и кишечная метаплазия антрального отдела желудка.

В последние годы для стратификации риска развития рака желудка применяют систему прогноза атрофического гастрита OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment). Согласно оценке гистологических признаков выраженности воспаления и атрофии в антральном отделе и теле желудка у пациента степень и стадия хронического гастрита соответствуют 3-й стадии атрофии. Пациенты с 3–4-й стадией атрофии относятся к группе высокого риска развития рака желудка. Таким образом, пациента необходимо наблюдать после успешной эрадикационной терапии, а дефицит витамина  $V_{12}$  трактовать как проявление хронического атрофического гастрита, индуцированного инфекцией *H. pylori*.

### Заключение

Трудно переоценить роль своевременной диагностики инфекции *H. pylori* в предотвращении развития атрофического гастрита, метапластических изменений и, как следствие, рака желудка. Для снижения распространенности инфицирования населения *H. pylori* необходимо массовое тестирование и лечение больных с подозрением на носительство инфекции. При этом можно использовать опыт стран, в которых с помощью системы диагностических и терапевтических мер удалось успешно снизить уровень инфицированности *H. pylori* и уменьшить заболеваемость раком желудка. В эрадикационных терапевтических схемах для лечения заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, входят различные лекарственные

средства. Основными из них являются антибактериальные препараты и гастропротекторы (висмута трикалия дицитрат). Препарат Де-Нол® (компания-производитель «Астеллас») содержит висмута трикалия дицитрат. Он оказывает защитное действие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки. Де-Нол® обладает бактерицидной активностью в отношении *H. pylori*, противовоспалительным и гастропротективным действием. Даже при длительном применении препарата Де-Нол® *H. pylori* не вырабатывает устойчивость к нему. Именно на оригинальном препарате Де-Нол® были проведены исследования, результаты которых подтвердили эффективность и безопасность лечения различных заболеваний ЖКТ.

Флемоксин Соллютаб® (амоксициллин) (компания-производитель «Астеллас») является антибактериальным средством с широким спектром действия. Это один из наиболее эффективных антибиотиков, применяемых при *H. pylori*-ассоциированных заболеваниях. Флемоксин Соллютаб® относится к группе бета-лактамов антибиотиков, подгруппе аминопенициллинов. При низких значениях pH амоксициллин сохраняет высокую активность. Таблетка препарата состоит из отдельных микрогранул, заключенных в наполнитель. Под воздействием жидкости действующее вещество высвобождается в зоне максимального всасывания в кишечнике, что обеспечивает более равномерное и максимально полное всасывание активных компонентов препаратов при меньшем количестве побочных эффектов со стороны ЖКТ. ●