

Эффективность Терапии Железодефицитной Анемии У Пациентов, Инфицированных *Helicobacter Pylori*

Юлдашева Р. У.¹, Жарылкасынова Г. Ж.²

Аннотация: Цель. Изучить динамику клинико-лабораторных показателей у пациентов с ЖДА инфицированных *H. Pylori*. Материал и методы. Исследование включало 60 пациентов с ЖДА, инфицированных *H. Pylori*. В зависимости от проводимой терапии пациенты были случайным образом разделены на 2 однородные группы: основная группа получала терапию препаратами железа наряду с эрадикационной терапией; контрольная группа включала пациентов, получавших терапию только препаратами железа продолжительностью 1 месяц. Оценка эффективности терапии ЖДА проводилась на основании мониторинга показателей гемоглобина (Hb), цветового показателя (ЦП) и ферритина. Результаты. Период приема железосодержащих препаратов сопровождался достоверным ($p < 0,05$) увеличением уровня Hb и ЦП. К 28-му дню лечения все больные достигли целевых значений, соответствовавших легкой степени ЖДА. При этом среди больных основной группы целевые показатели были достигнуты большинством пациентов уже к 22-25-му дню терапии ($p < 0,05$). Также отмечено достоверное повышение уровня ферритина, что говорит о более раннем начале его депонирования в организме ($p < 0,05$). При этом среди пациентов, прошедших предварительный курс антибиотикотерапии, данные показатели были выше. Заключение. Проведение эрадикационной терапии у лиц инфицированных *H. Pylori* и страдающих хронической ЖДА, позволяет достигать более быстрого ответа на лечение пероральными препаратами железа.

Ключевые слова: железодефицитная анемия; *Helicobacter pylori*; препараты железа; эрадикационная терапия.

Введение. Бактерия *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является одной из наиболее распространенных среди людей. По данным литературы, в развитых странах около 20-50% взрослого населения инфицированы данной бактерией, в то время как в развивающихся странах показатель инфицированности превышает 80% [1]. На сегодняшний день данная бактерия рассматривается как значимый этиопатогенетический компонент ряда гастроуденальных заболеваний. Однако за последнее время появились исследования, демонстрирующие возможную связь между *H. pylori* и возможностью развития некоторых внегастральных заболеваний [2,8].

С позиций доказательной медицины накапливаются данные об ассоциации инфекции *H. pylori* с идиопатической железодефицитной анемией (ЖДА). Не случайно, согласно рекомендациям Маастрихта-4, показано проведение эрадикационной терапии (ЭТ) всем пациентам, страдающим хронической ЖДА неясной этиологии, после получения от них положительных результатов тестов на *H. pylori* (уровень доказательности: 1a; класс рекомендаций: A) [3,4].

H. pylori представляет собой вирулентный агент, который поглощает и использует для своей жизнедеятельности значительное количество железа. Так же как и другие грамотрицательные бактерии, этот микроорганизм вступает в сложные конкурентные взаимоотношения за железо. С этой целью им используется синтезируемый сидерофор фенолятного или гидроксоматного типа, который в дальнейшем соединяется с ферратом сидерофилов с последующей экстракцией железа с поверхности клеток. Возможен непосредственный лизис клеток под воздействием продуцируемых *H. pylori* уреазы и муциназы с извлечением железа макроорганизма (человека),

^{1,2} Бухарский государственный медицинский институт



переваривания гемоглобина и усвоения (ассимилирования) гема с образованием сидерофор, позволяющих извлекать железо макроорганизма [3,5,6].

К настоящему времени было продемонстрировано, что у *H. pylori*-позитивных больных имеется более низкий уровень сывороточного ферритина и железа по сравнению с *H. pylori*-негативными больными, причем у больных с атрофическим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*-инфекцией, данные показатели «железного» статуса бывают наиболее низкими [5]. Наличие на слизистой оболочке желудка *H. pylori* способствует развитию ЖДА у взрослых и детей. Наличие *H. pylori*-инфекции в сочетании с ЖДА чаще сопровождается поражением всей слизистой оболочки желудка и развитием пангастрита. Проводимая пероральная ферротерапия восстанавливает и поддерживает нормальный уровень железа, однако после ее прекращения анемия вновь возвращается [7,9].

Вышеперечисленные данные безусловно делают актуальным вопрос комплексного изучения ассоциаций инфекции *H. pylori* и ЖДА как на патогенетическом, так и на клиническом уровне.

Цель исследования. Оценка динамики клинико-лабораторных показателей у пациентов с ЖДА инфицированных *H. Pylori*.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 60 пациентов разных возрастных категорий (от 18 до 70 лет) с ЖДА, инфицированных *H. Pylori*. В свою очередь в зависимости от проводимой терапии пациенты были случайным образом разделены на 2 однородные группы:

- основная группа (n=30 пациентов) получали терапию препаратами железа (ПЖ) – препарат двухвалентного железа в сочетании с препаратом аскорбиновой кислоты продолжительностью 1 месяц - наряду с эрадикационной терапией (ЭТ): амоксицилин (1000 мг 2 раза в день), кларитромицин (500 мг 2 раза в день) и омепразол (20 мг 2 раза в день) продолжительностью 10 дней (согласно рекомендациям Маастрихт-4) [6].
- контрольная группа (n=30 пациентов), включала пациентов, получавших терапию только препаратами 2-валентного железа в сочетании с аскорбиновой кислотой продолжительностью 1 месяц.

Диагноз у пациентов был подтвержден с помощью традиционных клинических методов исследования и лабораторной диагностики. У всех пациентов, включенных в исследование, наличие *H. Pylori* было подтверждено результатами дыхательного карбамид-теста с использованием системы Хелик-тест до терапии.

Оценка эффективности терапии ЖДА проводилась на основании мониторинга показателей гемоглобина (Hb), цветового показателя (ЦП) и ферритина. Статистический анализ проведен с использованием стандартного пакета программ MS Office 2019 с помощью непараметрических и параметрических критериев. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Согласно анализу полученных данных, можно отметить, что субъективные симптомы анемии удавалось купировать несколько быстрее (у отдельных пациентов основной группы уже на 10-й день лечения; контрольной группы к 17-му), чем лабораторные, особенно среди пациентов, прошедших предварительный курс ЭТ.

Для оценки коррекции железодефицита производился контроль показателей общего анализа крови на 14-й и 28-й дни от начала терапии, а также динамики показателя ферритина на 28-й день от начала лечения.

Период приема железосодержащих препаратов сопровождался достоверным ($p < 0,05$) увеличением уровня Hb и ЦП. Так, на 14-й день лечения средний показатель Hb среди пациентов основной группы составил 101,5 г/л (+13,3 г/л), среди пациентов контрольной группы – 97,6 г/л (+8,5 г/л). К 28-му дню лечения все больные достигли целевых значений, соответствовавших легкой степени ЖДА. Динамика цветового показателя на 14-й и 28-й день исследования была также значимой во всех подгруппах и заключалась в возрастании этого



показателя на 0,09 и 0,17 соответственно в основной группе и на 0,05 и 0,15 соответственно в контрольной группе.

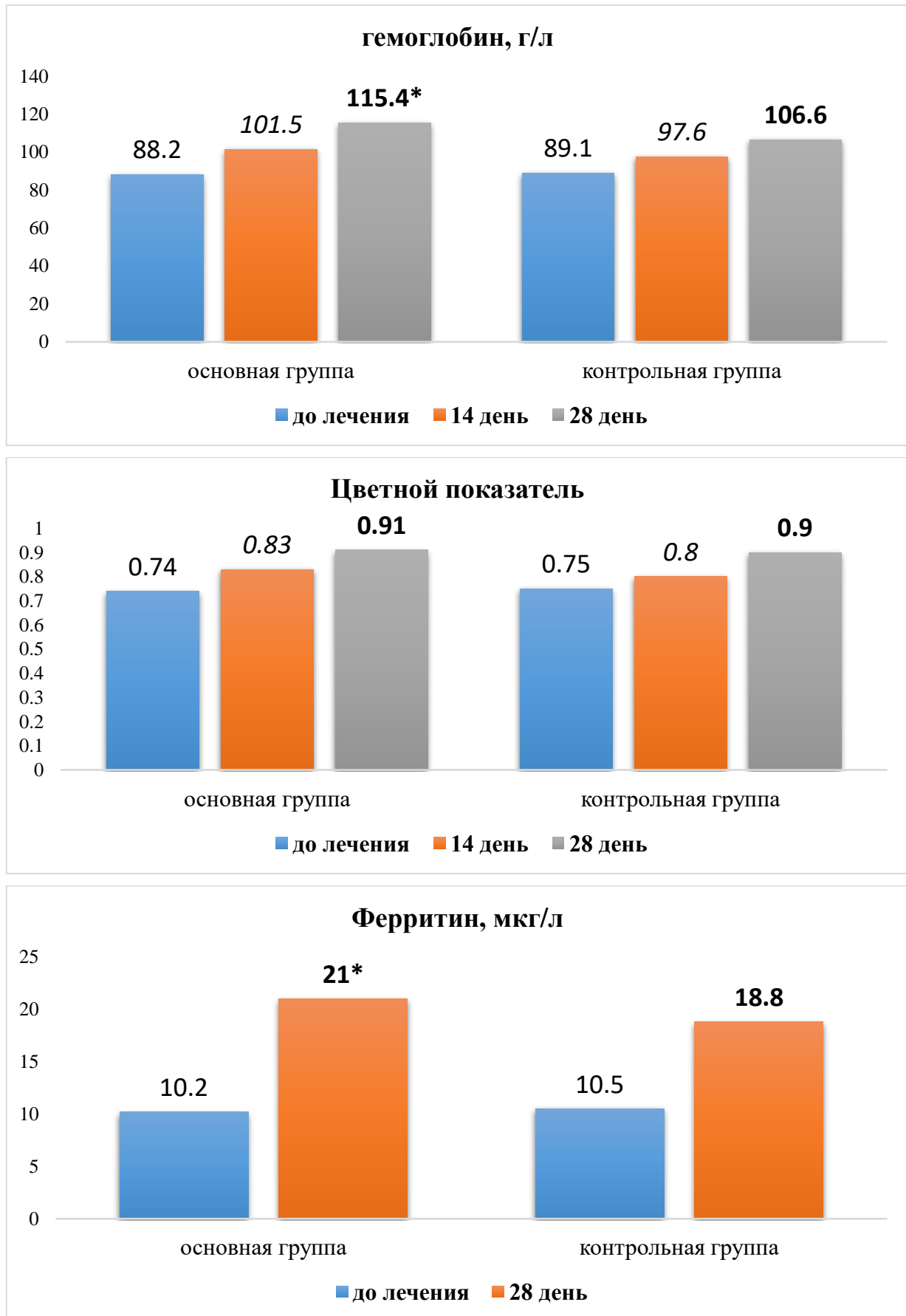


Рисунок 1. Динамика показателей крови у пациентов на фоне терапии.



(примечание: * - различия по отношению к аналогичным показателям контрольной группы статистически достоверны при $p < 0,05$).

При этом среди больных основной группы целевые показатели были достигнуты большинством пациентов уже к 22-25-му дню терапии ($p < 0,05$). Также отмечено достоверное повышение уровня ферритина, что говорит о более раннем начале его депонирования в организме ($p < 0,05$). При этом среди пациентов, прошедших предварительный курс антибиотикотерапии, данные показатели были выше.

На фоне проводимой терапии не было выявлено клинически значимых побочных явлений, требующих отмены назначаемых препаратов. Наиболее частые жалобы, на которые обращали внимание наши пациент, – это нестабильный стул, склонность к запорам, изменение окраски кала на фоне терапии препаратами железа.

Обсуждение. Наличие *H. pylori*-инфекции у пациентов может приводить к развитию различной патологии со стороны как органов ЖКТ, так и внегастральных проявлений, в том числе ЖДА. При этом проявление железодефицита не всегда можно объяснить осложнениями основных заболеваний органов ЖКТ, вызванных *H. Pylori*.

Одно из последних исследований включало метаанализ 15 исследований случай – контроль был изучавших связь между *H. pylori* и ЖДА. При этом инфекцию диагностировали посредством эндоскопического и гистологического исследований в 5 работах, в которых не принимали участие больные пептической язвой и раком желудка. В других 10 исследованиях инфицированность *H. pylori* подтверждалась серологическим испытанием и уреазным дыхательным тестом. Полученные данные подтвердили увеличение риска ЖДА у лиц, инфицированных *H. Pylori* [4].

В некоторых работах продемонстрировано нивелирование признаков ЖДА после успешной эрадикации *H. pylori* без дополнительного приема препаратов железа. Изменение таких показателей, как содержание гемоглобина, сывороточного железа, ферритина в динамике лечения, статически достоверно отличалось между больными, принимавшими антихеликобактерную терапию с препаратами железа и получавшими только препараты железа [3].

Таким образом, взаимосвязь между *H. pylori* и ЖДА убедительно доказана в многочисленных исследованиях. Действующие международные и национальные руководства советуют проводить эрадикацию *H. pylori* у пациентов с необъяснимой ЖДА, что было также подтверждено и нашим исследованием.

Заключение. Проведение эрадикационной терапии у лиц инфицированных *H. Pylori* и страдающих хронической ЖДА, позволяет достигать более быстрого ответа на лечение пероральными препаратами железа, что подтверждается лабораторными показателями, объективными данными и более быстрым купированием основных клинических жалоб и проявлений.

Литература:

1. Nagymasi K., Tulassay Z. Helicobacter pylori infection: new pathogenetic and clinical aspects. World J. Gastroenterol. 2014;20(21):6386–99.
2. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C., Atherton J., Axon A.T., Bazzoli F., Gensini G.F., Gisbert J.P., Graham D.Y., Rokkas T., El-Omar E.M., Kuipers E.J. Management of Helicobacter Pylori infection – Maastricht IV. Florence Consensus Report Gut. 2012;61:646–64.
3. 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.



4. 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.
5. Zhang Z.F., Yang N., Zhao G., Zhu L., Zhu Y., Wang L.X. Metaanalysis Effect of *Helicobacter pylori* eradication on iron deficiency. *Chin. Med. J.* 2010;123(14):1924–21.
6. Gisbert J.P., Calvet X. Review article: the effectiveness of standard triple therapy for *Helicobacter pylori* has not changed over the last decade, but it is not good enough. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2011;34 (11):1255–68.
7. Annibale B., Capurso G., Delle Fave G. The stomach and iron deficiency anaemia: a forgotten link. *Dig Liver Dis.* 2003;35(4):288–95.
8. Feng-Woei Tsay, Ping-I Hsu. *H. pylori* infection and extra-gastroduodenal diseases. *Journal of Biomedical Science*, 2018; 25: 65.
9. 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.

