

РОЛЬ HELICOBACTER PYLORI В РАЗВИТИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Рахманов Э.М; Рахманова М.Д; Мухторов М; Рахимова М.Э.

Актуальность

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – неспособность сердца перекачивать объем крови, необходимый для метаболического обеспечения организма в состоянии нагрузки или покоя, занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и инвалидизации среди населения земного шара. Распространенность ХСН среди населения европейских стран достигает 2%. Основными причинами развития ХСН являются артериальная гипертония (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), ревматические пороки сердца, миокардиты, а также анемии различного происхождения. В иностранной литературе часто встречается термин анемия хронического заболевания. Такие анемии нередко являются следствием тяжелой патологии – ХСН, болезнью почек, хронических инфекций, онкологических заболеваний. Железодефицитная анемия (ЖДА) является распространенным анемическим синдромом, составляет, по данным различных авторов, 80-90% всех анемий и в настоящее время не отмечается тенденции к уменьшению этих показателей [6]. Анемия у пациентов с ХСН встречается от 14 до 79%, находится в прямой зависимости от возраста и пола пациента, тяжести функционального класса ХСН: у лиц старше 65 лет анемия встречается у 90 мужчин и у 69 женщин на 1000 населения (в молодые годы анемия значительно чаще наблюдается у женщин). В возрасте старше 85 лет она выявляется у 27-40% мужчин и 16-21% женщин [7, 8, 12, 14, 15]. Фремингемское исследование показало, что анемия является независимым фактором риска для больных ХСН, а результаты исследования SOLVD показали, что уровень гематокрита является независимым фактором смертности при ХСН. За 33 месяцев наблюдения за больными ХСН смертность составила 22, 27 и 34% для величин гематокрита 40 – 44%, 35 – 39% и менее 35% соответственно. По данным исследования историй болезни 91316 больных, госпитализированных по поводу обострения ХСН, анемия оказалась более сильным предиктором необходимости ранней повторной госпитализации, чем артериальная гипертония или наличие ИБС с хирургической пластикой коронарных артерий [12]. С позиций доказательной медицины накапливаются данные об ассоциации инфекции *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) с идиопатической железодефицитной анемией (ЖДА) и

идиопатической тромбоцитопенической пурпурой [4]. 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: 1; класс рекомендаций: А) [5, 6]. К настоящему времени было продемонстрировано, что у *H.pylori* -положительных больных имеется более низкий уровень сывороточного ферритина и железа по сравнению с *H.pylori*-негативными больными [9], причем у больных с атрофическим гастритом, ассоциированным с *H.pylori*-инфекцией, данные показатели «железного» статуса бывают наиболее низкими [10]. *H.pylori* представляет собой вирулентный агент, который поглощает и использует для своей жизнедеятельности значительное количество железа [10]. Так же, как и другие грамотрицательные бактерии, этот микроорганизм вступает в сложные конкурентные взаимоотношения за железо. Наличие на слизистой оболочке желудка *H. pylori* способствует развитию ЖДА у взрослых, особенно этот процесс усугубляется у больных с ХСН [12]. Наличие *H. pylori*-инфекции в сочетании с ХСН чаще сопровождается поражением всей слизистой оболочки желудка и развитием пангастрита [10]. Проводимая пероральная ферротерапия восстанавливает и поддерживает нормальный уровень железа, однако после ее прекращения анемия вновь возвращается. Вышеперечисленные данные безусловно делают актуальным вопрос комплексного изучения ассоциаций инфекции *H. pylori* и ЖДА у больных ХСН как на патогенетическом, так и на клиническом уровне.

Цель исследования

Изучить роль *Helicobacter pylori* в развитии железодефицитной анемии у больных хронической сердечной недостаточностью.

Материал и методы исследования

Было обследовано 40 больных с ХСН II-IV ФК и ЖДА, инфицированных *H. pylori*, средний возраст которых составил $65,0 \pm 6,7$ года которые лечились в отделениях Кардиологии, Кардиореабилитации, на кафедре Внутренних болезней при семейной медицине №2, многопрофильной клиники Ташкентской Медицинской Академии в 2021-2023 годах. Женщин было 13 (32,5%), мужчин – 27 (67,5%). Средняя длительность течения ХСН составила 4,0 (0,2-3,0) года. Степень ХСН оценивали по классификации Научного общества сердечной недостаточности (2001), функциональный класс СН оценивали по классификации NYHA и нагрузочному тесту – количество метров за 6 мин ходьбы без отдышки. Для постановки диагноза использовались традиционные клинические методы обследования,

лабораторной диагностики (клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови, электрокардиография, копрологическое исследование). Кроме этого были использованы специализированные инструментальные методы исследования (эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости). Все пациенты, включенные в исследование, были H.pylori-положительными. Обследование проведено с помощью дыхательного карбамид-теста с использованием системы Хелик-тест до и после лечения. На основании анализа полученных показателей в исследование включены только пациенты с идиопатической ЖДА неясной этиологии, не связанной с хроническими или острыми кровопотерями. Оценка эффективности коррекции ЖДА произведена путем мониторинга показателей гемоглобина (Hb), цветового показателя, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС), ферритина и сывороточного железа. Пациенты были разделены на две группы. В основную группу вошли 20 пациентов, инфицированных H. pylori и страдавших ЖДА. Контрольную группу тоже составили 20 пациентов с H. pylori и ЖДА. В контрольной группе в стандартную программу лечения ХСН (иАПФ /АРА, β -блокаторы, диуретики) были включены парентеральные и пероральные препараты железа, аскорбиновая кислота. Кроме этого пациентам основной группы была проведена антихеликобактерная терапия: амоксицилин (1000 мг 2 раза в день), кларитромицин (500 мг 2 раза в день), де-нол (120 мг 3 раза в день), продолжительностью 10 дней (согласно рекомендациям Маастрихт-4). Кроме того, по завершении курса антихеликобактерной терапии пациентам назначались препараты 2-валентного железа в сочетании с аскорбиновой кислотой. Статистический анализ проведен при использовании программы Statistica for Windows 6,0. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Зарегистрировано улучшение показателей центральной гемодинамики в основной группе пациентов: ФВ возросла на 12,2%, УО увеличился 51,7%, а толерантность к физической нагрузке возросла на 47,6%. Улучшение насосной деятельности сердца способствовало более эффективному устранению клинических признаков СН и переходу пациентов в более благополучный функциональный класс.

Период приема железосодержащих препаратов сопровождался достоверным ($p < 0,05$) увеличением уровня Hb и эритроцитов. Так, после лечения Hb среди пациентов группы 1 составил 117,8 г/л (+29,3г/л), среди пациентов контрольной группы 105,5 г/л (+15,6г/л). Динамика цветового показателя также была значимой во обеих группах и заключалась в

возрастании этого показателя на 0,09 и 0,1 соответственно в основной группе и на 0,06 и 0,014 соответственно в контрольной группе. При этом среди больных основной группы целевые показатели были достигнуты большинством пациентов после терапии ($p < 0,05$).

Табл.1 Динамика основных лабораторных показателей на фоне проведенной терапии в основной и контрольной группе.

| Показатель | Основная группа | | Контрольная группа | |
|----------------------------------|-----------------|---------------|--------------------|---------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Гемоглобин г/л | 88,5 | 117,8 | 89,6 | 105,5 |
| Эритроциты * 10^{12} /л | 3 | 4,1 | 3,1 | 3,6 |
| Цветовой показатель | 0,74 | 0,85 | 0,73 | 0,81 |
| Сывороточное железо мкмоль/л | 5,7 | 17,7 | 5,3 | 12,6 |
| ОЖСС, мкмоль/л | 92,4 | 74,4 | 90,6 | 79,2 |
| Степень насыщения трансферрина % | 8,3 | 21,7 | 8,7 | 16,6 |
| Ферритин мкг/л | 10,3 | 22,1 | 10,8 | 17,1 |

Также отмечено достоверное снижение ОЖСС и повышение уровня ферритина и сывороточного железа, что говорит о повышении уровня железа в сыворотке крови у пролеченных от *H. pylori* пациентов и более раннем начале его депонирования в организме ($p < 0,05$). При этом среди пациентов, прошедших предварительный курс антибиотикотерапии, данные показатели были выше. Проведенный нами после антихеликобактерной терапии дыхательный тест позволил оценить ее эффективность, которая составила в основной группе 80,0% (16 человек). Различия оказались достоверными ($p < 0,001$).

Выводы

Таким образом, коррекция анемии, является очень важным (если не жизненно необходимым) дополнением к комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний, сопровождающихся ХСН. *H. pylori*-ассоциированный гастрит у больных ХСН необходимо рассматривать как возможную причину хронической ЖДА, рефрактерную к лечению пероральными препаратами железа. Проведение антихеликобактерной

терапии данной категории пациентов может улучшить у них ответ на последующую терапию препаратами двухвалентного железа в сочетании с аскорбиновой кислотой. Это позволяет скорректировать проявление ЖДА при минимизации возможных побочных эффектов и улучшения гемодинамических показателей и качества жизни у пациентов.

Литература

1. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Болезни желудка. М., 2015.
2. Tonkic A., Tonkic M., Lehours P., Megraud F. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2012;17(Suppl 1):1–8.
3. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Гречушников В.Б., Коровина Т.И. Клиническое значение инфекции *Helicobacter pylori*. *Клиническая медицина*. 2013;8:4–12.
4. Nagymasi K., Tulassay Z. *Helicobacter pylori* infection: new pathogenetic and clinical aspects. *World J. Gastroenterol*. 2014;20(21):6386–99.
5. 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.
6. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Баркалова Е.В. Эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori*: обзор мировых тенденций. *Тер. архив*. 2014;3:94–9.
7. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Субботина Ю.С. Трудности диагностики железодефицитной анемии. *РЖГГК*. 2014;3:98–103.
8. WHO/NHD. Iron Deficiency Anaemia. Assessment, Prevention and Control: A guide for programme managers, 2001. 1. Арутюнов Г.П. Анемия у больных с ХСН. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2003; 4(5): 224-227.
9. Беленков Ю.Н. Классификация хронической сердечной недостаточности. *Сердечная недостаточность*. 2001; 2(6): 249-250.
10. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. М. «Медицина». 1985;2:3160.
11. Вуд Мари Э., Банн Пол А., Токарев Ю.Н., Бухин А.Е. Секреты гематологии и онкологии. *Русский Медицинский журнал*. 2002; №28.
12. Дворецкий Л.И. Клинические рекомендации по лечению больных железодефицитной анемией. *Русский медицинский журнал*. 2004; 12(14): 893-897.
13. Городецкий В.В., Годулян О.В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия: лечение и диагностика. М. Медпрактика, 2004: 3-28.
14. Луговская С.А. Патогенез и диагностика анемий при хронических заболеваниях. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1997;112: 19-22.