

Helicobacter pylori

Методическое пособие для пациента

Введение

Данное методическое пособие описывает **персонализированный подход** к лечению поражений желудка, обусловленных повреждающим действием бактерии H. pylori, включая аспекты выбора схемы эрадикации (устранения) H. pylori с учетом чувствительности бактерии к различным антибиотикам, а также с учетом индивидуальной лекарственной непереносимости.

Данный документ содержит подробное описание всех существующих методов **диагностики** поражений слизистой оболочки желудка, вызванных бактерией Н. pylori. Также подробно описаны **особенности подготовки к ЭГДС** (эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки), позволяющие получить **максимально точную оценку состояния слизистой оболочки желудка** и позволяющие принимать взвешенное решение о дальнейшей тактике.

Приведены **официальные протоколы эрадикации** (устранения) бактерии H. pylori на основании международных рекомендаций, утвержденных на съезде Маастрихт VI в 2022 году, и официальных клинических рекомендаций Российской Федерации по лечению H. pylori, которыми должен руководствоваться врач-гастроэнтеролог.

Также рассмотрены **альтернативные методы лечения**, в том числе с использованием растительных препаратов и биологически активных добавок (БАД), и описана целесообразность их применения в комплексном лечении поражений

желудка, ассоциированных с H. pylori на основании **обзора современных научных исследований**.

Описаны БАД и растительные препараты, используемые для **предварительной подготовки к устранению бактерии**, в том числе направленные на разрушение биопленок, а также методы **восстановления слизистой оболочки желудка и микробиоты кишечника после устранения бактерии** и аспекты **безопасного прекращения приема ингибиторов протонной помпы** (ИПП). Описаны методы восстановления уровня витаминов и минералов после устранения H. pylori, а также коррекция функции других органов желудочно-кишечного тракта, в первую очередь поджелудочной железы и желчного пузыря.

Глава, в которой описывается лечение, разделена на 3 подраздела: **базовый,** расширенный и персонализированный подход. В зависимости от возможностей пациента, выбирается один из данных подходов. Самым эффективным является, конечно же, персонализированный подход.

Ссылки на исследования выделены синим цветом, и Вы можете ознакомиться с научными статьями самостоятельно, кликнув по ссылке. Оглавление также является кликабельным, Вы можете перейти в интересующий раздел, кликнув на его название.

Если текст кажется **слишком сложным** - не переживайте - после каждой главы мы прописали **резюме** с основными выводами в **доступной** форме.

Приятного чтения!

Важно

Данный материал не является заменой консультации врача-гастроэнтеролога и ни в коем случае не может использоваться пациентами для самостоятельного назначения лечения. Врач-гастроэнтеролог во время консультации пациента берет на себя ответственность за результат лечения, не лишайте себя этой страховки.

Данный материал разработан исключительно с целью ознакомления пациентов с существующим набором методов диагностики и лечения, а также результатами научных исследований применения дополнительных средств, которые могут повысить эффективность лечения. Данная информация поможет обеспечить более эффективный и персонализированный выбор терапии совместно с врачом-гастроэнтерологом. Желаем Вам скорейшего выздоровления!

Авторы

Барсукова Наталия Александровна

Терапевт, кардиолог, гастроэнтеролог, врач функциональной диагностики, нутрициолог. Врач интегративной, превентивной, антивозрастной медицины. Врач высшей категории.

Коломина Елена Сергеевна

Врач, нутрициолог, сотрудник Центральной Научно-исследовательской Лаборатории ПИМУ

Оглавление

Введение	1
Важно	2
Авторы	2
Глава 1. Как действует helicobacter pylori?	7
Что такое слизистая оболочка?	7
Этапность повреждения слизистой оболочки желудка (каскад Correa)	7
Можно ли восстановить поврежденные клетки?	
Резюме к Главе 1	
Глава 2. Нужно ли устранять бактерию helicobacter pylori при ее обнарух	
Маастрихт-VI и Клинические рекомендации РФРФ	
Утверждения, которые были приняты на Маастрихт VIVI	10
В каких случаях устранять H. pylori не обязательно?	
Существуют ли неопасные штаммы H. pylori?	
Как понять, что у меня канцерогенный штамм Н. pylori?	
Противопоказания к проведению эрадикационной терапии	
Резюме к Главе 2	
Глава 3. Как диагностировать наличие бактерии H. pylori?	
Неинвазивные тесты	
ФГДС/ЭГДС	
Что нужно знать перед выполнением ФГДС?	
Нужно ли выполнять ФГДС?	
Стоит ли выполнять ФГДС под анестезией?	
Нужно ли выполнять биопсию во время ФГДС?	18
Откуда взять биопсию?	18
Резюме к Главе 3	
Глава 4. Как провести эрадикацию бактерии H. pylori ?	19
БАЗОВЫЙ ПОДХОД	
Шаг 1. Устранение бактерии H. pylori	20
Выбор схемы эрадикации	20
Зачем принимать висмут-содержащий препарат?	21
Какой ИПП выбрать?	21
Шаг 2. Оценка эффективности лечения	21
Может ли схема эрадикации не сработать?	
Каков риск вновь заразиться Н. pylori после эрадикации?	
Почему может произойти рецидив?	
Что такое биопленка?	23

	2
Шаг 1. Устранение бактерии H. pylori	2
1.1. Выбор схемы эрадикации	2
1.2. Стандартные дополнительные вещества, повышающие эффективность	схем
эрадикации: пробиотики	2
1) Энтерол (Saccharomyces boulardii)	2
2) Хелинорм (L. reuteri)	2
3) Бифиформ	2
Шаг 2. Восстановление	
2.1. Заживление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта	2
Ребагит	2
Шаг 3. Оценка эффективности лечения	2
РСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД	2
Шаг 1. Устранение бактерии H. pylori	2
1.1. Выбор схемы эрадикации	2
Что такое анализ на чувствительность бактерии к антибиотикам?	2
Что еще влияет на выбор схемы эрадикации?	2
Переносимость лекарственных препаратов: тесты на аллергические реакции	2
1.2. Вещества, обладающие антихеликобактерной активностью и повышающие эффективность схем эрадикации	
1.2.1 Метабиотики, обладающие антихеликобактерной активностью	2
Стимбифид плюс	2
Гастрофарм	2
Кефир	2
1.2.2 Растительные антимикробные препараты, обладающие доказанной антихеликобактерной активностью	2
Деглицирризированная солодка	2
Черный тмин	2
Цинк-L-карнозин	2
Сульфарофан	3
Ресвератрол	3
Лактоферрин (b-LF)	3
Байкалин, эбселен и ацетогидроксамовая кислота	3
Шаг 2. Восстановление	
2.1. Заживление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта	
БАД и растительные препараты, способствующие заживлению слизистой оболо желудка	
Вещества, продемонстрировавшие действие в исследованиях на людях	3
Цинк-L-карнозин	3
Вещества, продемонстрировавшие действие в исследованиях на животных и	
клеточных культурах	
Солодка	3

Метилсульфонилметан (MSM)	32
Алоэ вера	32
Чага	33
Тысячелистник	33
Хлорофиллин	33
Другие вещества	33
2.2. Восстановление функции других органов ЖКТ	33
2.2.1 Профилактика возникновения изжоги	33
Синдром рикошета	33
Как избежать развития синдрома рикошета	34
Резюме к главе 3	34
2.2.2 Поддержка работы поджелудочной железы, желчного пузыря и печени	35
2.3. Восстановление микробиоты желудка и кишечника	35
2.4. Восстановление уровня минералов и витаминов	36
Шаг 3. Оценка эффективности лечения	37
Профилактика повторного заражения	37
Резюме к Главе 4	38

Глава 1. Как действует helicobacter pylori?

Helicobacter pylori (далее H. pylori) - это бактерия, которая является самой частой **причиной** воспаления слизистой оболочки желудка (гастрита).

Бактерия **повреждает защитную слизистую оболочку желудка**, что приводит к воспалению, образованию язв и в конечном итоге может приводить к злокачественному перерождению клеток желудка (рак желудка).

Однако, отсутствие H. pylori не приравнивается к отсутствию рисков развития рака желудка. К раку потенциально может приводить **любое повреждение слизистой оболочки,** к примеру, аутоиммунное (при аутоиммунном гастрите) или химическое (при НПВС-ассоциированном гастрите).

Что такое слизистая оболочка?

Слизистая оболочка - это защитный слой на внутренней поверхности желудка, который предотвращает контакт стенки желудка с желудочным соком, составными компонентами которого является соляная кислота и ферменты, направленные на расщепление белковой пищи, усвоение витаминов и минералов и обеззараживание пищи, поступающей в желудочно-кишечный тракт.

Желудочный сок обладает низкой кислотностью (pH=1,5-1,8) и в норме никогда не контактирует со стенкой желудка, которую он бы повреждал при прямом контакте. В норме стенка желудка надежно защищена слизистой оболочкой и pH там равен 7.

Если бактерия Н. pylori разрушает защитный слизистый слой, стенка желудка начинает повреждаться под действием соляной кислоты, что и приводит к появлению воспаления (гастрит) и боли. В то же время у большинства людей заражение бактерией может не вызывать никаких симптомов.

Этапность повреждения слизистой оболочки желудка (<u>каскад Correa</u>)

Слизистая оболочка желудка в норме очень быстро обновляется, но повреждение ее бактерией Н. руlori приводит к нарушению процессов обновления, в результате чего на месте здоровых клеток слизистой оболочки начинают развиваться воспаление (поверхностный **гастрит**), а постепенно появляются клетки со сниженной функцией, которые не способны вырабатывать достаточное количество желудочного сока (**атрофический гастрит**). Следующим этапом является преобразование их в клетки, которые вообще не характерны для желудка, а являющиеся по сути клетками кишечника. Такие клетки имеют форму бокала, и потому их называют бокаловидные клетки, а процесс такого перерождения клеток желудка называется **кишечная**

метаплазия. **Дисплазия** - это еще большее изменение клеток с потерей функций, что является предраковым состоянием.

В исследовании <u>Белова 2012</u> описаны молекулярно-биологические аспекты нарушения обновления клеток желудка под действием бактерии H. pylori, что приводит к запуску каскада Correa. В норме существует баланс между образованием новых клеток (пролиферация) слизистой оболочки желудка и гибелью старых клеток (апоптоз), однако под действием H. pylori эти процессы нарушаются, вдобавок H. pylori способен вырабатывать цитотоксины, которые дополнительно повреждают клетки, что в итоге и может приводить к развитию рака. Таким образом, у нас не возникает сомнений, что бактерия H. pylori действительно является одной из причин рака желудка.

Последовательность изменения клеток желудка под действием повреждающих факторов:

- 1. Хронический поверхностный гастрит
- 2. Хронический атрофический гастрит
- 3. Кишечная метаплазия
- 4. Дисплазия легкой степени
- 5. Дисплазия тяжелой степени
- 6. MALT-лимфома / Рак желудка

Можно ли восстановить поврежденные клетки?

У нас есть достаточно доказательств того, что поверхностный гастрит можно полностью вылечить, в том числе доказано, что именно устранение бактерии Н. pylori приводит к снижению воспаления в желудке. Также, большинство систематических обзоров и мета-анализов приходят к выводу, что даже атрофический гастрит также может регрессировать после устранения Н. pylori и клетки смогут восстановить свою функцию.

В то же время на более поздних этапах каскада Correa исправить ситуацию сложнее: устранение Н. руlori позволит остановить прогрессирование **метаплазии клеток**, но получится ли полностью восстановить клетки, невозможно предсказать. Есть ряд работ, которые показывают, что метаплазию все же можно обернуть вспять (<u>Hojo 2002</u>, <u>Kim 2000</u>, <u>Satoh 2000</u>). В то же время в другом крупном исследовании было показано, что метаплазию можно лишь приостановить, но вернуть клетки к здоровому состоянию уже невозможно (<u>Leung, 2004</u>).

Мета-анализ 2016 года (<u>Chen 2016</u>) приходит к следующим выводам:

В то время как эрадикация H. pylori может остановить атрофический гастрит, наличие кишечной метаплазии является "точкой невозврата" в каскаде Correa.

В связи с этим мы и уделяем такое пристальное внимание именно ранней диагностике и предупреждению перерождения клеток.

Сразу же отметим, что помимо самого устранения бактерии Н. pylori важную роль в профилактике рака желудка играет **цитопротективная** (восстановление слизистых оболочек) и антиоксидантная терапия (Correa, 2000, Walker 2003).

Резюме к Главе 1

Н. pylori - это бактерия, которая повреждает клетки желудка и является самой частой причиной гастрита (воспаления стенки желудка). При повреждении клеток желудка нарушается их функция, что приводит к снижению выработки соляной кислоты и нарушению переваривания белков и усвоения витаминов и минералов из пищи. Но самое важное: повреждение клеток значимо повышает риски развития рака желудка.

Поверхностный и атрофический гастрит можно полностью вылечить, однако перерождение клеток (метаплазия, дисплазия) уже не поддается полному восстановлению. Однако этот процесс можно остановить, а развитие рака желудка предупредить, если вовремя устранить повреждающий фактор - бактерию H. pylori.

Глава 2. Нужно ли устранять бактерию helicobacter pylori при ее обнаружении?

Маастрихт-VI и Клинические рекомендации РФ

Маастрихт VI - это съезд ведущих гастроэнтерологов мира. Съезд Маастрихт был организован для разработки самых современных клинических рекомендаций по диагностике и лечению инфекции H. pylori. Последний такой съезд состоялся в 2022 году и на нем собрались 41 эксперт из 29 стран.

Цитата из <u>отчета со съезда Маастрихт VI</u>:

"Произошла смена парадигмы, когда больше мы не говорим о том, что лечить H. pylori надо только у тех пациентов, у которых имеются клинические проявления"

Что это означает? Теперь Н. pylori рекомендуется лечить не только у людей с клиническими проявлениями, к которым относится гастрит, язва, атрофия, мета- и дисплазия и рак, а **у ВСЕХ при ее обнаружении**. Не нужно дожидаться язв, атрофии клеток и их злокачественного перерождения. Чем раньше Вы устранили бактерию – тем лучше. **Эрадикация НР рекомендована даже в отсутствии симптомов.**

Более того, в Клинических рекомендациях Российской федерации 2022 года также указано, что всем лицам с наличием инфекции Н. pylori следует провести эрадикацию для профилактики рака желудка. Причем указан уровень убедительности рекомендаций - А, означает, что у нас есть достаточно доказательств, позволяющих это утверждать.

Утверждения, которые были приняты на Маастрихт VI

1. Н. pylori всегда вызывает гастрит (воспаление желудка), независимо от симптомов и осложнений

Выраженность симптомов при гастрите зачастую никак не коррелирует с поражением слизистой оболочки, а скорее определяется висцеральной чувствительностью желудка. Что это означает? У некоторых людей болевой порог выше, а у других ниже. В связи с этим, даже если нет никаких симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта, это не исключает поражения слизистой оболочки желудка.

2. H. pylori – это патоген и не может являться частью нормальной микробиоты желудка

В желудке действительно присутствует полезная микробиота, как и в толстом кишечнике, но Н. pylori не является частью нормальной флоры, так как описаны конкретные механизмы повреждающего воздействия этой бактерии на слизистую оболочку желудка.

3. Всем людям с функциональной диспепсией показано проведение теста на H. pylori

Функциональная диспепсия - это нарушения в работе системы пищеварения (боль, понос, запор), которые не сопровождаются патологическими изменениями в органах пищеварительного тракта. Функциональная диспепсия - это когда при обследовании (лабораторные анализы, УЗИ и т.д.) все в норме и, кажется, нет объективной причины, но симптомы сохраняются. Тогда ставят диагноз "функциональная диспепсия".

Примером функциональной диспепсии является синдром раздраженного кишечника (СРК). Это по сути диагноз-исключение, когда никаких причин врачи найти не смогли. Так вот, при функциональной диспепсии рекомендуется выполнить тест на H. pylori, потому что именно эта бактерия может вызывать и/или усугублять симптоматику.

4. Гастрит, вызванный Н. pylori, может сопровождаться повышенной, пониженной или нормальной желудочной секрецией соляной кислоты.

Н. pylori действительно не любит соляную кислоту, поэтому и "поселяется" в подслизистом слое на стенке желудка, где pH является нейтральным. Несмотря на это, бактерия имеет порядка 20 механизмов приспособления к соляной кислоте (Ansari 2017), поэтому поддержание низкой кислотности желудка (в норме 1,5-2 натощак) - не гарантия защиты от заражения H. pylori.

В каких случаях устранять H. pylori не обязательно?

Клинические рекомендации по лечению Н. pylori основываются на принципах доказательной медицины и, действительно, в крупномасштабных исследованиях было убедительно доказано, что если у всех людей устранить бактерию, то в популяции заболеваемость раком желудка снизится.

Важно осознавать, что зачастую H. pylori не вызывает никаких симптомов, поэтому если после лечения симптомы (боль, жжение) не прошли, это значит, что они были

обусловлены не бактерий, а другими причинами. Однако, это не значит, что проводить эрадикацию не нужно.

Главная цель эрадикации H. pylori - это исключение рисков развития рака желудка, поэтому устранять эту бактерию все же нужно. Перерождение клеток в раковые происходит медленно, в течение десятилетий, но оно происходит.

Есть ряд состояний, при которых противопоказано проведение эрадикации, к ним относится детский возраст до 12 лет, беременность, некоторые поражения печени, индивидуальная непереносимость отдельных препаратов, включенных в схему эрадикации, тяжелые состояния, интоксикация и др. Наличие таких состояний означает, что проведение эрадикации стоит отложить, но провести позднее.

Существуют ли неопасные штаммы H. pylori?

К сожалению, все штаммы бактерии Н. pylori обладают способностью повреждать слизистую оболочку желудка за счет своего строения (бактерия похожа на "штопор", который ввинчивается в слизистую оболочку, вызывая воспаление (гастрит), поэтому все штаммы бактерии являются опасными и не могут быть частью нормальной микробиоты желудка. Однако, существует понятие канцерогенные штаммы наиболее опасные, способные вызывать быстрое перерождение клеток в раковые.

Как понять, что у меня канцерогенный штамм H. pylori?

Гистологическое исследование биоптата желудка

В случае, если по данным гистологического исследования биопсии желудка поставлен диагноз "атрофический гастрит", "метаплазия" или "дисплазия" - медлить нельзя, нужно обязательно устранить бактерию, поскольку состояние Вашего желудка по результатам гистологического исследования доказывает ее способность повреждать клетки желудка и значимо нарушать их функцию.

Генотипирование H. pylori

Существует анализ на определение факторов патогенности (цитотоксины, факторы адгезии) бактерии Н. руlori, который может подтвердить наличие особенно опасного штамма, который быстро прогрессирует в рак. К примеру, наличие определенных аллелей генов <u>CagA</u>, <u>vacA</u>, <u>iceA</u>, <u>babA</u> означает, что мы имеем дело с бактерией, обладающей высокими повреждающими свойствами, такую бактерию нужно обязательно устранить, как можно скорее. На данный момент эта область активно изучается, в повсеместную практику такие анализы пока не вошли, однако

некоторые лаборатории выполняют такое исследование. Пример лабораторий: <u>Инвитро</u>, <u>Explana</u>, <u>CTK lab</u>, <u>Юнилаб</u>.

Генетическое исследование на риск развития рака желудка

Риски развития рака желудка действительно могут повышаться в связи с наличием генетической предрасположенности. Пример лабораторий, которые делают анализ на генетическую предрасположеность к раку желудка: <u>Genetico</u>, <u>Геномед</u>.

При наличии родственников, у которых наблюдался рак желудка, пациента стоит отнести к повышенной группе риска. При наличии диагностированного рака также крайне важно проводить генетические анализы для принятия решения о возможности таргетной иммунной терапии, направленной на конкретную мутацию, такое лечение дает очень и очень хорошие результаты, пример такого анализа: Инвитро.

Несмотря на это, даже при неблагоприятном варианте гена, это не говорит о том, что рак обязательно возникнет. В то же время, даже у людей без генетической предрасположенности, может возникнуть рак желудка.

Онкологический процесс возникает при стечении нескольких обстоятельств, и вклад генетики чаще всего оценивается как не более 15%. Другие факторы, влияющие на риски развития рака - это инфекция (H. pylori), факторы окружающей среды, снижение иммунитета и другие.

Противопоказания к проведению эрадикационной терапии

Абсолютные противопоказания

• Детский возраст до 12 лет

Несмотря на то, что заражение обычно происходит в детском возрасте внутри семьи, обычно эрадикацию откладывают до достижения 12 лет. Есть два исключения: когда у ребенка уже есть признаки перерождения клеток в рак или распространенный язвенный процесс (затрагивающий несколько отделов желудка) - тогда схему эрадикации применяют сразу же, не дожидаясь достижения 12 лет.

- Беременность / грудное вскармливание
- Интоксикация (например, при острой вирусной инфекции) и другие тяжелые состояния

Относительные противопоказания

• Заболевания печени

Врач в своей работе всегда оценивает соотношение риск/польза. Рискованно ли принимать антибиотики? Да, сегодня уже каждый знает, что прием антибиотиков приводит к нарушению микробиоты кишечника и негативно влияет на работу печени (и, иногда, других органов). Однако, в случае, когда польза от приема антибиотиков (а в нашем случае это предупреждение рака желудка) перевешивает потенциальный вред, то антибиотики должны быть назначены. Поэтому даже у людей с заболеваниями печени использование схем эрадикации является оправданным и нарушения работы печени - это не абсолютное, а относительное противопоказание к проведению терапии. В то же время таким людям необходим персонализированный подход к лечению, направленный на поддержку печени во время приема препаратов.

Резюме к Главе 2

Всегда ли стоит устранять бактерию H. pylori? Ведущие гастроэнтерологи мира и клинические рекомендации нашей страны рекомендуют проводить эрадикацию бактерии в любом случае ее обнаружения, в том числе при отсутствии симптомов, и делается это в первую очередь для профилактики рака желудка.

Но что делать, если я не хочу проходить схему эрадикации с использованием антибиотиков? Для начала стоит оценить риски развития рака желудка.

Если Вы прошли **гистологическое исследование** и по его результатам не выявлено серьезных повреждений желудка (атрофический гастрит, метаплазия и дисплазия), а также по данным генотипирования бактерии не обнаружено белков <u>CagA и VacA</u> (наиболее опасных), то **теоретически Вы можете принять решение не выполнять лечение с использованием антибиотиков**. В таком случае рекомендуем использовать альтернативные методы, по данным исследований способные подавлять рост бактерии, которые мы опишем в отдельной главе данной методички (подробнее тут: Вещества, обладающие антихеликобактерной активностью).

Вопрос о применении схем эрадикации с использованием антибиотиков может решаться индивидуально, исходя из предпочтений пациента (однако, клинические рекомендации этого не рекомендуют).

При этом за состоянием желудка нужно будет регулярно следить. Важно помнить, что результат ФГДС без проведения биопсии является **не точным** и может ошибочно пропустить наличие повреждения клеток, поэтому опираться лучше только на результат **гистологического исследования**.

Но в случае, если гистологическое исследование показывает наличие атрофии, метаплазии или дисплазии - медлить нельзя. В такой ситуации применять

альтернативные методы лечения без использования антибиотиков - значит обрекать себя на высокие риски развития рака желудка.

Глава 3. Как диагностировать наличие бактерии H. pylori?

Неинвазивные тесты

Антиген H. pylori в кале

Достаточно сдать кал в лабораторию на определение антигена (то есть специфичного белка), находящегося на поверхности клетки бактерии. К плюсам относятся простота выполнения и довольно высокая чувствительность 83% (в 17% случаев результат может быть ложноотрицательным - не показать наличие бактерии) и специфичность теста 90% (в 10% случаев результат может быть ложноположительным, то есть показать бактерию там, где ее нет).

Но вы должны понимать, что не бывает тестов со 100% чувствительностью и специфичностью, данный тест является достаточно точным и мы **рекомендуем его в первую очередь** для неинвазивной диагностики бактерии.

Дыхательный 13С-уреазный тест

Тест основан на определении уреазы в выдыхаемом воздухе до и после нагрузки мочевиной. Н. pylori перерабатывает мочевину с выделением аммиака, для чего синтезирует фермент под названием уреаза. Плюсы: немного более высокая чувствительность (94%), чем в анализе кала, но есть и минусы.

Во-первых, нужно закладывать 45 минут на выполнение теста, это время занимает инструктаж и выполнение самого теста. Во-вторых, уреазу вырабатывает не только Н. pylori, но и другие бактерии, к примеру, населяющие нашу ротовую полость, поэтому если случайно в мешок с выдыхаемым воздухом попала слюна, результат может быть ложно завышен.

Антитела против НР в крови

Против бактерии Н. pylori, действительно, наш организм выделяет специфические антитела и их обнаружение - это один из диагностических методов. В целом, если в крови обнаружены антитела и Вы никогда не лечили раньше Н. pylori с помощью схем антибиотикотерапии, скорее всего Вы по-прежнему заражены, поэтому анализ на антитела в крови может использоваться, как метод диагностики. Если антител в крови нет - значит Вы не заражены (и, вероятно, никогда не были заражены). Однако, этот метод не может использоваться для контроля лечения, потому что антитела могут длительно сохраняться в крови (дольше года), даже после устранения Н. pylori.

Гастропанель

Гастропанель - это анализ крови, который состоит из оценки нескольких показателей: пепсиноген 1 и 2 (неактивные ферменты, вырабатываемые клетками желудка), гастрин-17 (гормон, стимулирующий выработку соляной кислоты) и антитела против Н. pylori (HpAb). Гастропанель помогает заподозрить наличие атрофии клеток желудка, предположить, какие отделы желудка поражены и в чем причина повреждения клеток (Н. pylori-ассоциированное или аутоиммунное поражение).

Об атрофическом гастрите антрального отдела желудка, ассоциированного с **H.** pylori, может свидетельствовать снижение гастрина-17 в сочетании с повышением антител против **H.** pylori (HpAb). В норме в ответ на высокий рН (то есть сниженную кислотность), который развивается при атрофическом гастрите, гастрин-17 будет повышаться в попытке стимулировать работу париетальных клеток и выделение соляной кислоты.

Но почему же мы говорим о том, что при наличии Н. pylori **гастрин-17 наоборот снижается**? Есть один нюанс. Гастрин-17 вырабатывается клетками, расположенными в антральном отделе желудка. Так как чаще всего Н. pylori поражает именно антральный отдел желудка, то бактерия будет разрушать клетки, вырабатывающие гастрин-17 и, соответственно, уровень его в крови по данным гастропанели будет чаще сниженным.

В целом, **гастропанель скорее является скрининговым методом**, дающим лишь некую "наводку" и не может использоваться для постановки диагноза и назначения лечения, но в качестве вспомогательного неинвазивного инструмента может использоваться. Мета-анализ показал, что гастропанель позволяет выявить атрофический гастрит с чувствительностью 75% (четверть ложноотрицательных результатов) и специфичностью 95% (всего 5% ложноположительных результатов).

Таким образом, **наиболее информативными неинвазивными методами диагностики являются анализ на антиген H. pylori в кале либо 13С-дыхательный тест.**

Важно: Прием различных препаратов, может влиять на результат диагностических тестов, поэтому выполнять тесты лучше через 4 недели после приема последней таблетки антибиотика или висмут-содержащего препарата (например, де-Нол) или через 2 недели после завершения приема ИПП (к примеру, рабепразол).

ФГДС/ЭГДС

Фиброгастродуоденоскопия (эзофагогастродуоденоскопия) - это метод визуализации пищевода, желудка и двенадцатиперсной кишки с помощью эндоскопа. Во время или

после выполнения ФГДС также может проводиться тест на обнаружение H. pylori. Существует два варианта:

Экспресс-тест H. pylori

Во время выполнения ФГДС обычно выполняют быстрый экспресс-тест, обладающий высокой чувствительностью и специфичностью, но его минус в том, что биопсия зачастую берется случайным образом и однократно, и из-за этого тест может быть ложноотрицательным.

Тест биопсийного материала

Точным методом оценки состояния слизистой оболочки желудка является тест по международному стандарту для гистологической оценки биоптатов по системе OLGA. Данный метод предполагает забор 5 образцов ткани из разных отделов желудка, что позволяет выявить наличие бактерии с большой вероятностью и качественно оценить состояние слизистой оболочки в различных отделах желудка.

Что нужно знать перед выполнением ФГДС?

ФГДС - процедура инвазивная, поэтому в наших интересах пройти ее один раз и сразу полноценно, выполнив все необходимые процедуры. Помимо простого осмотра с помощью эндоскопа обычно требуется пройти ряд дополнительных процедур, выполнение которых нужно **ЗАРАНЕЕ** обговорить с врачом, который будет выполнять обследование и оплатить все дополнительные процедуры. Иначе придется идти на ФГДС повторно.

Нужно ли выполнять ФГДС?

Если у Вас есть симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта или Вы получили положительный результат анализа на Н. pylori в одном из неинвазивных тестов (дыхательный тест, анализ кала на антиген или анализ крови на антитела), необходимо выполнить ФГДС для оценки повреждения слизистой оболочки.

Кроме того, даже при отсутствии симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта **всем людям после 45 лет** также рекомендовано прохождение ФГДС.

Стоит ли выполнять ФГДС под анестезией?

ФГДС можно выполнить под анестезией. В целом это неплохой вариант, потому что так врач сможет более обстоятельно осмотреть желудочно-кишечный тракт и

забрать необходимое количество кусочков ткани на исследование под микроскопом (гистологическое исследование биопсийного материала). В целом, скорее всего, процедура будет выполнена более качественно, поскольку врач обладает большим количеством времени. Выполнение ФГДС под анестезией можно также дополнить колоноскопией, что поможет оценить состояние толстого кишечника, что также очень важно, ведь при обнаружении полипов в толстом кишечнике их необходимо сразу удалять для профилактики рака толстого кишечника.

Нужно ли выполнять биопсию во время ФГДС?

Лучше всегда выполнять ФГДС с биопсией и гистологическим исследованием. Не всегда можно увидеть повреждение "глазами эндоскописта". На практике часто встречаются случаи, когда в заключении ФГДС написано "поверхностный гастрит", а в гистологическом заключении (исследовании кусочка ткани под микроскопом) оказывается "атрофия и метаплазия клеток". Гистологическое исследование биопсийного материала - самый точный метод оценки состояния желудка.

Исследования показывают, что во время проведения эндоскопии можно обнаружить только 50-70% случаев атрофического гастрита и только 15-20% кишечной метаплазии (Romańczyk 2022, Honing 2023).

В последнее время был достигнут значительный прогресс в эндоскопической диагностике атрофии желудка и кишечной метаплазии благодаря внедрению высокопроизводительных методов эндоскопии, включая эндоскопию с высоким разрешением, увеличивающую эндоскопию и виртуальную хромоэндоскопию (Rokkas 2023), однако такое оборудование есть не в каждой больнице и клинике. Эндоскопы высокого класса обладают следующими параметрами: режим BLI (визуализация в синем свете) и режим LCI (визуализация с усилением связанных цветов), NBI (узкоспектральная визуализация). Такие технологии позволяют увидеть повреждения, которые не видны под обычным эндоскопом, и, как заявляется, даже могут заменить биопсию.

Старайтесь выбирать клиники, в которых используется наиболее **современное оборудование**, эту информацию Вы можете получить на сайтах клиник.

Откуда взять биопсию?

Желудок - довольно большой орган, и если забрать кусочек ткани (биопсию) не там, где нужно, можно получить недостоверную информацию. Например, о том, что H. pylori вообще нет. Как от этого подстраховаться?

Во-первых, обычно Н. pylori обычно сначала поселяется в пилорическом и антральном отделах желудка (то есть нижние отделы, место перехода из желудка в двенадцатиперстную кишку), отсюда и название - Н. pylori; но в отсутствии лечения распространяется и на тело желудка. Поэтому биопсию нужно брать в первую очередь из пилорического отдела, но также и из тела желудка.

Во-вторых, выбирайте клинику с хорошим оборудованием. Если эндоскоп современный, врач сможет "глазами" увидеть место повреждения и именно оттуда забрать биоматериал.

Резюме к Главе 3

Диагностику бактерии Н. pylori обычно начинают с прохождения одного из неинвазивных тестов - анализ кала на антиген Н. pylori, либо 13С-уреазный дыхательный тест. Если Вы получили положительный результат по данным одного из этих тестов, либо Ваш возраст старше 45 лет, либо Вас беспокоят симптомы (боль в желудке, жжение) - стоит пройти ФГДС. По возможности выбирайте клинику с современным эндоскопическим оборудованием (технологии BLI, LCI, NBI).

Во время прохождения ФГДС нужно обязательно взять биопсию (кусочек ткани желудка) на гистологическое исследование. Лучше пройти ФГДС под анестезией и забрать биопсию по протоколу OLGA - это позволит сразу поставить правильный диагноз и исключит необходимость повторного выполнения процедуры.

Глава 4. Как провести эрадикацию бактерии H. pylori?

Мы выделяем три подхода к устранению бактерии **H. pylori**

1. Базовый

Базовый уровень описан в клинических рекомендациях по лечению Н. pylori и представляет собой прохождение стандартной схемы эрадикации. Такой подход позволяет достичь успеха в 80% случаев - по данным Клинических рекомендаций. Однако, реальная практика врачей-коллег показывает, что успешность в таком случае значительно ниже - всего порядка 30-50%.

2. Расширенный

Расширенный подход также включает выбор одной из стандартных схем эрадикации, однако он дополняется стандартными мерами по повышению эффективности схемы, а также мероприятиями, направленными на восстановление слизистых оболочек и микробиоты желудочно-кишечного тракта после прохождения лечения. Такой подход способен повышать эффективность лечения до 80-90%.

3. Персонализированный

Персонализированный подход включает индивидуальный выбор схемы эрадикации с учетом анализа на чувствительность бактерии к различным антибиотикам и оценки аллергических реакций пациента на лекарственные препараты. Также лечение дополняется не только стандартными, но и альтернативными мерами по повышению эффективности лечения, включая использование растительных препаратов и БАД, что может поднять эффективность эрадикации вплоть до 100%. Кроме того, большое внимание уделяется полному восстановлению слизистых желудочно-кишечного тракта, предупреждению развития синдрома рикошета после отмены препаратов группы ИПП и возникновения изжоги после завершения лечения, нормализации микробиоты желудка и кишечника, а также оценке и восстановлению уровня витаминов и минералов, уровень которых может снижаться вследствие инфицирования H. pylori. Помимо этого, внедряются изменения питания и образа жизни, направленные на профилактику повторного заражения H. pylori.

БАЗОВЫЙ ПОДХОД

Шаг 1. Устранение бактерии H. pylori

Выбор схемы эрадикации с учетом региональной резистентности бактерии

Шаг 2. Оценка эффективности лечения

После проведения лечения обязательно проверить его эффективность

Шаг 1. Устранение бактерии H. pylori

Выбор схемы эрадикации

Несмотря на активную иммунную реакцию в ответ на проникновение бактерии в желудок, в том числе выработку иммуноглобулинов классов A, M и G, доказано, что спонтанное излечение без приема антибиотиков встречается крайне редко (Engelsberger et al., 2024). Поэтому все схемы лечения включают использование двух антибиотиков, дополненных веществами, усиливающими их эффективность.

Обычно врач назначает сначала схему первой линии с кларитромицином (Стандартная тройная терапия, усиленная висмут-содержащим препаратом), при ее неэффективности врач оказывается вынужден назначить схему второй линии с левофлоксацином (Квадротерапия с левофлоксацином). При непереносимости первой или второй линии назначается схема с тетрациклином (Классическая четырехкомпонентная терапия (квадротерапия).

Все современные схемы включают применение современного ингибитора протонной помпы и висмут-содержащего препарата для усиления эффективности антибиотиков и назначаются на срок 14 дней.

Подробнее схемы описаны в <u>Клинических рекомендациях РФ по лечению H. pylori</u>, однако выбор конкретной схемы всегда остается за врачом-гастроэнтерологом, самостоятельно выбирать схему нельзя - врач несет ответственность за назначенное лечение.

Данные схемы эрадикации позволяют достигать эффективности по устранению Н. pylori = 82% (по данным Клинических рекомендаций), даже при случайном выборе схемы без оценки чувствительности к антибиотикам. Однако, как мы уже писали выше, реальная практика показывает гораздо более низкую эффективность.

Зачем принимать висмут-содержащий препарат?

Мета-анализ 2022 года показал, что висмутсодержащие схемы повышают процент эрадикации даже при наличии резистентности к кларитромицину на 40%, к метронидазолу на 26%, при двойной резистентности на 59%, что делает их выбор оправданным во всех схемах антибиотикотерапии. К препаратам висмута формирование устойчивости Н. руlori отсутствует. На данный момент препараты висмута стоит включать во все схемы терапии для увеличения ее эффективности.

Какой ИПП выбрать?

В клинических рекомендациях указывается **рабепразол или эзомепразол**, обычно выбирают один из этих препаратов. Эффективность других препаратов этой группы (например, омепразол) - ниже. Показано, что эффективность рабепразола и эзомепразола также **не зависит от генетических особенностей метаболизма этих препаратов**, поэтому предпочтителен выбор именно одного из указанных препаратов. Генетические особенности метаболизма ИПП действительно могут влиять на успех эрадикации (по данным проведенного мета-анализа), но это **не касается современных препаратов** (рабепразол, эзомепразол).

Шаг 2. Оценка эффективности лечения

Когда оценивают эффективность лечения?

Не ранее, чем **через 4 недели** после окончания приема всех препаратов можно оценить эффективность лечения. Рекомендуется сдать один из неинвазивных тестов: анализ кала на антиген H. pylori или 13С-уреазный дыхательный тест. Антитела в крови лучше не сдавать, они могут длительно сохраняться на высоком уровне (не менее 1 года после устранения бактерии).

Стоит ли снова пройти ФГДС для оценки лечения?

Стоит, причем лучше снова с гистологическим исследованием, это самый точный способ оценки восстановления клеток желудка. В данной работе показано, что на гистологическом исследовании мы значительно раньше и точнее увидим улучшение состояния желудка, чем с использованием только эндоскопии.

Может ли схема эрадикации не сработать?

На самом деле устранение H. pylori - не такая простая задача. Эти бактерии "поселяются" в подслизистом слое в виде биопленок, что усложняет проникновение

антибиотиков, поэтому схема лечения представляет собой набор из нескольких препаратов, но, несмотря на это, иногда не удается устранить бактерию.

Основные причины неудачной эрадикации:

- Не точно соблюдена схема эрадикации (меньше по продолжительности или дозировкам)
- Не использованы дополнительные вещества, позволяющие увеличить вероятность эрадикации (препараты висмута, эффективные ИПП нового поколения).
- Не правильно выбрана схема терапии (без учета чувствительности к антибиотикам)

Поскольку Н. pylori легко мутирует, то она быстро приспосабливается к тем антибиотикам, которыми ее устраняют, поэтому используемая схема эрадикации может оказаться не эффективна. Выбор схемы врачом обычно основывается на региональной статистике по резистентности бактерии к антибиотикам. Чаще всего в первую очередь назначают стандартную схему с кларитромицином. В случае, если эта схема оказывается неэффективна, назначают другую схему первой линии, либо схему второй линии (с левофлоксацином).

Каков риск вновь заразиться H. pylori после эрадикации?

Это очень сложный вопрос. Большинство людей заражаются еще в детстве от родителей, считается, что взрослые заражаются значительно реже из-за соблюдения гигиены (не пить из общей посуды и т.п.). Определить, повторно заразился человек или вновь выявленная инфекция является рецидивом не до конца устраненной инфекции, невозможно. В исследованиях оцениваются лишь случаи повторного выявления бактерии.

Согласно недавнему мета-анализу, который включал 132 исследования из 45 стран, глобальный ежегодный уровень повторного выявления Н. pylori (включая неэффективное лечение и случаи нового заражения) составил **3,1%**, что было постоянным в течение предыдущих трех десятилетий, но варьировалось в разных регионах мира (<u>Hu et al., 2017</u>). Таким образом, на самом деле по данным статистики случаи повторного заражения не так уж часты.

Почему может произойти рецидив?

Бактерия может снова проявиться через месяцы или годы после лечения. Исследования показали, Н. pylori может выжить при недостаточно эффективном устранении, входя в жизнеспособное, но некультивируемое состояние, в котором микроорганизм изменяет свою морфологию со спиральной на коккоидную (сферическую) форму с потерей культивируемости (<u>Cellini, 2014</u>).

Chaput et al. (2006) показали, что коккоидные клетки H. pylori могут избегать обнаружения иммунной системой из-за значительного изменения пептидогликана клеточной стенки, который не оказывает стимулирующего действия на IL-8 в эпителиальных клетках желудка. Таким образом, в некультивируемом состоянии H. pylori может быть в состоянии уклоняться или регулировать реакцию хозяина, что позволяет ему длительно выживать в желудке человека.

Что такое биопленка?

Эта критическая стратегия выживания дополнительно усиливается, когда бактериальные клетки организуются в микробные сообщества, формируя **биопленку** (<u>Bessa et al., 2013</u>). Н. руlori хорошо известна своей способностью создавать биопленки, что, предположительно, обеспечивает большую защиту в стрессовых ситуациях и **может быть причиной неудачной эрадикации**.

Кроме того, есть исследования, которые показывают, что лечение низкими дозами антибиотиков может приводить к еще большему укоренению бактерии в биопленках. Bessa et al. (2013) обнаружили, что уровни субминимальной ингибирующей концентрации (МИК) амоксициллина и кларитромицина могут усиливать биомассу биопленки. Влияние препаратов суб-МИК на способность Н. руlori образовывать биопленку может иметь клинические последствия. Бактерии могут подвергаться воздействию суб-МИК антибиотиков, что может стимулировать переключение с планктонных на "сидячие" клетки, образуя биопленку, что приводит к невосприимчивости к лечению антибиотиками и, таким образом, препятствует искоренению. Подробнее можно почитать в статье Обзорная статья 2024.

РАСШИРЕННЫЙ ПОДХОД

Шаг 1. Устранение бактерии H. pylori

- 1.1. Выбор схемы эрадикации
- 1.2. Вспомогательные вещества, усиливающие эффективность эрадикации

Шаг 2. Восстановление после завершения антибиотикотерапии

- 2.1. Заживление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта
- 2.2. Восстановление микробиоты желудка и кишечника

Шаг 3. Оценка эффективности лечения

Шаг 1. Устранение бактерии H. pylori

1.1. Выбор схемы эрадикации

Выбор схемы эрадикации производится так же, как при базовом подходе (перейти к разделу Выбор схемы эрадикации)

1.2. Стандартные дополнительные вещества, повышающие эффективность схем эрадикации: пробиотики

Применение дополнительных средств, помимо препаратов, входящих в основную схему терапии, поможет повысить эффективность устранения бактерии на 10-12%.

Пробиотики не могут рассматриваться как альтернатива лечению антибиотиками (Обзор 2018г, Обзор 2023г), но добавление пробиотиков к стандартной терапии позволяет на 10% увеличить эффективность эрадикации (Мета-анализ 2020г, Обзор 2018г). Однако, не каждый пробиотик эффективен в отношении увеличения эффективности эрадикации Н. руlori. Согласно Клиническим рекомендациям РФ по применению пробиотиков, при эрадикации рекомендуется использовать следующие пробиотики:

1) Энтерол (Saccharomyces boulardii)

Эффективность эрадикации H. pylori в группе пациентов, принимавших S. boulardii CNCM I-745 в дозе 500 мг в день, превосходила таковую у испытуемых группы контроля на 11% (86,0 % и 74,7 % соответственно).

По сравнению с контрольной группой у пациентов основной группы достоверно реже наблюдались нежелательные побочные эффекты эрадикации (**17,0 % против 55,7 %**), в том числе и развитие антибиотик-ассоциированной диареи (**2,0 % против 46,4 %**) [Ссылка на исследование].

Мета-анализ 18 исследований (количество участников = 3592) показал, что при добавлении S. boulardii к эрадикационной терапии риск общего числа нежелательных явлений (диспепсии, нарушения стула) был на 53 % ниже, чем без S. boulardii, частота развития диареи — на 67 % ниже, а достижение успешной эрадикации — выше на 9% [Ссылка на исследование].

2) Хелинорм (L. reuteri)

L. reuteri (действующее вещество препарата Хелинорм) может значительно снизить значение 13С-дыхательного теста на 70% по сравнению с плацебо (РКИ 2007г). В сочетании со стандартной тройной схемой (ИПП + кларитромицин + амиксициллин), хелинорм позволяет получить на 20% лучший результат, чем при применении стандартной тройной схемы терапии без пробиотика (РКИ 2021г).

3) Бифиформ

В <u>исследовании</u> продемонстрировано повышение эффективности эрадикации и приверженности к лечению, снижение риска развития диареи, боли в животе, метеоризма и рвоты при добавлении Бифиформа к схеме эрадикации с применением квадротерапии с препаратами висмута.

Таким образом, использование пробиотиков во время прохождения эрадикации бактерии позволяет избежать побочных эффектов (нарушение микробиоты, диарея, вздутие живота и т.п.), возникающих при применении антибиотиков, тем самым позволяя хорошо перенести схемы лечения, необходимые для устранения бактерии.

Шаг 2. Восстановление

После завершения антибиотикотерапии лечение не окончено.

2.1. Заживление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта

Ребагит

Ребамипид - это действующее вещество препарата Ребагит - способствует заживлению слизистой оболочки на всем протяжении желудочно-кишечного тракта и нормализации повышенной проницаемости кишечника. В <u>этом</u>

<u>рандомизированном контролируемом исследовании</u> показано, что ребагит действительно значимо восстанавливает повреждения желудка при атрофическом гастрите и кишечной метаплазии (диагноз поставлен по данным гистологического исследования).

<u>В другом исследовании</u> также показано, что препарат не только способствует заживлению слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, но и улучшает показатели эрадикации, поэтому есть смысл его добавлять и во время прохождения схемы эрадикации.

Особенно этот препарат эффективен в отсутствии бактерии Н. Pylori, поэтому после завершения курса эрадикации бактерии, необходимо продолжить лечение длительным курсом ребамипида. Длительность курса определяется врачом, но поскольку препарат безопасен - чем дольше, тем лучше. В указанном выше исследовании ребагит принимали в течение 1 года.

Таким образом, расширенный протокол лечения включает использование одной из четырехкомпонентных схем эрадикации, доказавших свою эффективность, в комбинации с пробиотиками и препаратом ребагит. После завершения схемы эрадикации стоит продолжить прием пробиотиков (на срок 7-14 дней) и использовать препарат Ребагит длительно (минимум 2-3 месяца) для заживления слизистых оболочек желудка и восстановления здоровья желудочно-кишечного тракта на всем его протяжении.

Шаг 3. Оценка эффективности лечения

Оценка эффективности лечения проводится в соответствии с базовым подходом (перейти к разделу <u>Оценка эффективности лечения</u>)

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД

Шаг 1. Устранение бактерии H. pylori

- 1.1. Выбор схемы эрадикации с использованием антибиотиков
- 1.2. Вспомогательные вещества, усиливающие эффективность эрадикации

Шаг 2. Восстановление после завершения антибиотикотерапии

- 2.1. Заживление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта
- 2.2. Восстановление функции других органов ЖКТ (пищевод, поджелудочная железа, желчный пузырь и печень)
 - 2.3. Восстановление микробиоты желудка и кишечника
 - 2.4. Восстановление уровня минералов и витаминов
 - 2.5. Профилактика повторного заражения

Шаг 3. Оценка эффективности лечения

Шаг 1. Устранение бактерии H. pylori

1.1. Выбор схемы эрадикации

Схемы эрадикации используются стандартные (перейти к разделу <u>Выбор схемы</u> эрадикации), но выбор их производится не случайным образом, а на основании анализа на чувствительность H. pylori к различным антибиотикам.

Что такое анализ на чувствительность бактерии к антибиотикам?

Поскольку бактерия Н. pylori способна активно мутировать, она легко приспосабливается к тем антибиотикам, которые мы применяем для ее устранения, и постепенно становится к ним нечувствительна (развивается резистентность). Резистентность бактерии к используемому антибиотику - основная причина неэффективности проводимого лечения.

Мы не можем заранее знать, какая схема антибиотикотерапии "сработает", ведь мы не знаем, к каким антибиотикам чувствительна именно Ваша бактерия в Вашем желудке. Единственный способ это узнать - провести анализ на чувствительность бактерии к различным антибиотикам.

только две лаборатории

Центр Логинова г. Москва (<u>Сайт Центр Логинова</u>): чувствительность к кларитромицину и левофлоксацину

МедЛаб г. Санкт-Петербург (<u>Сайт МедЛаб</u>): чувствительность к кларитромицину (к макролидам)

К сожалению, такой анализ лаборатории выполняют крайне редко, нам известны

К сожалению, лаборатории выполняют анализ на чувствительность не ко всем возможным антибиотикам, а только к двум основным: кларитромицин и левофлоксацин, к ним в популяции людей показана высокая резистентность (10% и 20%, соответственно). Резистентность к метронидазолу также является высокой (34%), но проверка чувствительности к нему, к сожалению, не проводится. Резистентность к амиксициллину и тетрациклину считается низкой (1% населения), поэтому определение чувствительности к ним не проводится. Источник: Статистика по резистентности к антибиотикам в РФ - 2020 г.

Что делать, если в моем городе не делают анализ на чувствительность к антибиотикам?

Нам известно, что Центр Логинова г. Москва (<u>Сайт Центр Логинова</u>) принимает биопсию желудка на анализ из регионов страны, поэтому Вы можете отправить свой образец ткани с помощью транспортной компании, но сделать это нужно в течение 24 часов и замораживать образец нельзя.

Почему схему с кларитромицином выбирают в первую очередь?

У кларитромицина описана особая активность против биопленок (подробнее про биопленки читайте тут), поэтому схема с кларитромицином является схемой выбора, особенно если не доказана резистентность к нему с помощью тестов на чувствительность к антибиотикам.

Почему стоит сдать анализ на чувствительность к антибиотикам?

Выбор схемы лечения на основе профиля восприимчивости к различным антибиотикам индивидуального штамма был бы лучшим подходом, поскольку это предотвратит воздействие на пациента антибиотиков, которые неэффективны против резистентного штамма H. pylori, то есть исключит необходимость назначения второй схемы эрадикации при неуспешной первой.

Что еще влияет на выбор схемы эрадикации?

Переносимость лекарственных препаратов: тесты на аллергические реакции

Проверить	наличие	аллергическ	кой р	еакции	на	различ	ные	антиб	биотик	(И Е	зажно,
особенно у	читывая ,	длительный	прие	и препа	арат	ов в те	ечение	e 14	дней	ПО	схеме
эрадикации	і. Необході	имо сдать сл	едуюц	цие анал	пизы	ı:					
		_									

□ Аллерген с1 - пенициллин G, IgE
☐ Аллерген с205 – тетрациклин, Igl
□ Левофлоксацин, IgE
□ Кларитромицин, lgE
☐ Метронидазол, IgE

1.2. Вещества, обладающие антихеликобактерной активностью и повышающие эффективность схем эрадикации

При персонализированном подходе всегда дополнительно применяются пробиотики, обладающие доказанной эффективностью и способностью снижать риск развития побочных эффектов во время эрадикации (перейти к разделу Пробиотики)

Однако, дополнительно включаются и другие препараты, обладающие доказанной антихеликобактерной активностью, что потенциально могло бы позволить поднять эффективность по устранению бактерии до 100%. Ниже мы опишем такие вещества.

1.2.1 Метабиотики, обладающие антихеликобактерной активностью

Доказано, что микробиота играет важную роль в поддержании целостности слизистой оболочки желудка и противостоянию патогенным бактериям, в том числе H. pylori, поэтому оправдано применение веществ, направленных на восстановление нормального состава микробиоты желудка, а также готовых продуктов метаболизма "полезных" бактерий.

Стимбифид плюс

Исследования показали, что использование метапребиотика <u>Стимбифид плюс</u> способствует устранению бактерии даже в качестве единственного средства (монотерапии), то есть при лечении без использования антибиотиков. Было показано, что при использовании препарата по 2 таблетки 3 раза в сутки за 30 минут до еды в течение 1 месяца данный препарат позволяет устранить H. pylori у 90% больных (однако, данные результаты требуют подтверждения в независимой лаборатории).

В состав данного препарата входит лактат кальция - метаболит "полезных" бактерий в нашем желудке, который обладает антибактериальной активностью против Н. pylori.

Крупномасштабных исследований этого препарата еще не проводилось, поэтому он пока не был включен в Клинические рекомендации, но является очень перспективной заменой схемам эрадикации, и, вероятно, мог бы увеличить эффективность текущих схем при совместном приеме.

Единственное, что нужно помнить - что лактат кальция может вызывать запор, поэтому при применении Стимбифид плюс стоит быть особенно внимательным к количеству выпиваемой воды и потребляемой клетчатки для профилактики запоров.

Гастрофарм

Действие обеспечивается Lactobacillus препарата наличием bulgaricus биологически активных продуктов их жизнедеятельности (молочная и яблочная альфа-аминокислот, кислота, нуклеиновые кислоты, ряд полисахариды), а также высоким содержанием белков (25-30%), которые оказывают протекторное действие на слизистую оболочку ЖКТ, стимулируя процессы регенерации в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Препарат оказывает также анальгезирующее и антацидное действие за счет буферных свойств белка, входящего в состав препарата.

Кефир

В кефире также содержатся метаболиты лактобацилл (лактат), поэтому кефир можно отнести к метабиотикам. Исследования показывают, что простой кефир <u>значительно</u> увеличивает эффективность эрадикации (в сравнении с цельным молоком).

1.2.2 Растительные антимикробные препараты, обладающие доказанной антихеликобактерной активностью

Деглицирризированная солодка

Солодка позволяет снизить активность H. pylori, что было показано в исследованиях на людях (<u>PKИ 2013г</u>) и позволяет уничтожить бактерию в более, чем 50% случаев. Однако, в другом исследовании <u>PKИ 2019</u> результаты не столь впечатляющие: снизилась бактериальная нагрузка и воспаление в желудке, но устранить бактерию полностью не удалось. Добавление солодки может быть использовано в дополнение к стандартной терапии для увеличения эффективности эрадикации (<u>PKИ 2016г</u>).

Черный тмин

Черный тмин оказывает очевидное влияние на устранение Н. pylori (<u>PKИ 2010г</u>, <u>PKИ 2015г</u>, <u>PKИ 2020г</u>), но не может служить заменой антибиотикотерапии, так как не приводит к полному устранению бактерии, однако может применяться в дополнение к основным схемам, повышая их эффективность.

Применять это средство следует с осторожностью, так как масло черного тмина может оказывать раздражающее действие на слизистые оболочки пищевода и желудка.

Цинк-L-карнозин

Цинк-L-карнозин способен повышать эффективность устранения бактерии. В <u>данном</u> <u>обзоре</u> описана эффективность применения данного вещества в дополнение к стандартной тройной терапии.

L-глутамин

В 2017 году проведено сравнительное исследование <u>Vedanayagom 2017</u>, в котором пациенты с гастритом и язвенной болезнью, вызванными Н. руlori, получали стандартную тройную терапию (антибиотики и ингибиторы протонной помпы) с добавлением комбинации L-глютамина и азулена (содержится в ромашке). Результаты показали, что в группе с добавлением L-глютамина уровень эрадикации Н. руlori составил 83,3% против 56,6% соответственно, таким образом L-глутамин может повышать эффективность устранения бактерии.

Сульфарофан

Сульфарофан, который содержится в проростках брокколи, показал свою эффективность в исследованиях на людях, снижая активность уреазы в дыхательных тестах Yanaka 2009, что подтверждает снижение бактериальной нагрузки. При этом обзор Conzatti 2014 все же приходит к выводу, что у нас довольно мало доказательств пользы сульфарофана для устранения бактерии Н. руlori, несмотря на подтверждения, полученные в исследованиях на клеточных культурах Fahey 2013, Moon 2010.

Ресвератрол

Ресвератрол и его производные являются разновидностью природного фенола с противовоспалительными и антибактериальными свойствами (<u>Vestergaard and Ingmer, 2019</u>). Ресвератрол работает путем ингибирования фермента уреазы (<u>Marini et al., 2019</u>; <u>Krzyżek et al., 2020</u>). Несколько исследований показали, что

антихеликобактерные препараты, такие как левофлоксацин, обладают более высокой эффективностью именно в сочетании с ресвератролом и его производными (<u>Bouarab Chibane et al., 2019</u>; <u>Di Lodovico et al., 2019</u>; <u>Di Fermo et al., 2020</u>).

Лактоферрин (b-LF)

Железо - питательное вещество, необходимое для выживания бактерий. Основная роль лактоферрина <u>состоит в снижении доступности железа для микроорганизмов</u>, что лишает их питательных веществ и подавляет рост.

Наш организм способен самостоятельно вырабатывать лактоферрин, и его уровень в желудке повышается при инфицировании H. pylori. Однако, бактерия "придумала", как "обойти" этот механизм и стала вырабатывать белок, связывающий человеческий лактоферрин, сохраняя свой доступ к железу. При этом способности связывать бычий лактоферрин (b-LF) у H. pylori нет, поэтому именно b-LF может использоваться для подавления роста H. pylori.

Тесты in vitro показали, что бычий лактоферрин (bLF) оказывал сильное антибактериальное воздействие на резистентную к антибиотикам Н. pylori и был продемонстрирован синергетический антибактериальный эффект в сочетании с кларитромицином. Кроме того, исследования in vivo показали, что b-LF может снижать степень повреждения слизистой оболочки и минимизировать площадь язвы желудка (Wang et al., 2023).

В <u>исследовании на людях</u> было показано, что у 30% людей прием b-LF в течение 3 месяцев позволил снизить активность уреазы (фермент, вырабатываемый бактерией) более, чем в 2 раза. Однако, через 1 месяц после окончания приема b-LF активность бактерии вернулась к прежнему уровню, поэтому использовать лактоферрин в качестве единственного лечения нельзя. Но имеет смысл добавлять лактоферрин в комплексе с антибиотиками, к примеру, в мета-анализе продемонстрировано, что прием лактоферрина совместно со схемой эрадикации позволяет поднять эффективность устранения бактерии на 12%. В рандомизированных контролируемых исследованиях 2019 и 2021 года также сделан вывод об эффективности дополнительного применения лактоферрина при устранении H. pylori.

Лучше начать применять лактоферрин до начала схемы эрадикации, потому что в присутствии пепсина из лактоферрина образуется еще более мощное антимикробное соединение - <u>лактоферрицин</u>. Если применять лактоферрин уже во время схемы эрадикации, то пепсин не будет активен из-за приема ингибиторов протонной помпы (ИПП). Однако, данные приведенного выше мета-анализа демонстрируют эффект совместного применения и во время схемы эрадикации,

поэтому на наш взгляд будет разумно применять b-LF за несколько недель до и во время эрадикации с использованием стандартных схем.

Байкалин, эбселен и ацетогидроксамовая кислота

Байкалин, эбселен и ацетогидроксамовая кислота относятся к ингибиторам уреазы. Уреаза - это фермент, который вырабатывается бактерией для защиты от кислой среды желудка. В <u>исследовании</u> € показано, что такие вещества, которые блокируют уреазу, защищают от заражения H. pylori, но также и подавляют активность бактерии уже после заражения.

Шаг 2. Восстановление

После завершения антибиотикотерапии лечение не окончено. Несмотря на то, что устранение бактерии Н. pylori - это самый важный шаг для восстановления здоровья желудка, после прохождения схемы эрадикации лечение следует продолжить с использованием средств, способствующих ускорению восстановления слизистой оболочки желудка.

Раньше зачастую для этих целей назначали прием ингибитора протонной помпы (ИПП), и за счет способности препаратов этой группы эффективно подавлять выработку соляной кислоты, они действительно позволяли быстро заживить слизистые оболочки, но длительный прием этих препаратов сопряжен с рядом неприятных побочных эффектов (подробнее в разделе Профилактика возникновения изжоги), поэтому мы рекомендуем воспользоваться другими средствами, которые мы опишем ниже.

2.1. Заживление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта

В первую очередь для заживления слизистой оболочки используется препарат Ребагит (перейти к разделу <u>Ребагит</u>), однако есть ряд БАД и растительных препаратов, показавших в исследованиях свои антиоксидантные, регенеративные и противовоспалительные свойства, что также способствует восстановлению слизистой оболочки желудка.

БАД и растительные препараты, способствующие заживлению слизистой оболочки желудка

При поражении клеток бактерией H. pylori в желудке развивается окислительный стресс, что было показано в <u>данном исследовании</u>. H. pylori вызывает снижение факторов антиоксидантной защиты, таких как глутатион (GSH), слизь (муцин) и оксид

азота (NO), что способствует повреждению слизистой оболочки желудка и развитию воспаления. Воспаление и повреждение могут быть вызваны опосредованной окислителями выработкой воспалительного цитокина интерлейкина-8 (IL-8) и воспалительных ферментов, таких как циклооксигеназа-2 (COX-2) и индуцируемая синтаза оксида азота (iNOS).

Таким образом вещества, направленные на снижение окислительного стресса и выработку муцина, являются важными в защите желудка от повреждения, вызванного H. pylori. Их мы и рассмотрим далее.

Вещества, продемонстрировавшие действие в исследованиях на людях

Цинк-L-карнозин

Полапрецинк или цинк-карнозин (L-карнозин) представляет собой хелатное соединение цинка, которое защищает слизистую оболочку пищеварительного тракта (Mahmoud et al., 2022). Это антиоксидантное соединение особенно эффективно для защиты от H. pylori и содействия заживлению язв (Teng et al., 2020; Ibrahim et al., 2022; Mahmoud et al., 2022).

В нескольких испытаниях на людях было показано, что цинк-L-карнозин полезен для снижения апоптоза (гибели клеток) и воспаления, заживления повреждений желудка (<u>Furihata et al., 2020</u>; <u>Ibrahim et al., 2022</u>). Ученые делают вывод о том, что это вещество может быть добавлено в протокол эрадикации H. pylori (<u>Mahmoud et al., 2022</u>).

L-глутамин, N-ацетилцистеин (NAC) и альфа-липоевая кислота

Глутамин - одна из трех аминокислот, из которых вырабатывается глутатионважнейший антиоксидант в нашем организме. Глутамин присутствует в большом количестве продуктов питания и не является незаменимой аминокислотой, но его дополнительное добавление в качестве БАД может способствовать повышению антиоксидантной защиты в желудке.

Мы уже приводили выше сравнительное исследование <u>Vedanayagom 2017</u>, в котором пациенты с гастритом и язвенной болезнью, вызванными Н. руlori, получали стандартную тройную терапию (антибиотики и ингибиторы протонной помпы) с добавлением комбинации L-глютамина и азулена (содержится в ромашке). Результаты показали, что при применении L-глютамина не только уровень эрадикации H. руlori повысился, но и симптомы уменьшились на 80% по сравнению с

46,7% в контрольной группе, что говорит о заживляющем эффекта данного соединения.

Механизмы влияния L-глутамина на клетки желудка описаны в исследованиях на культурах клеток. В одном из <u>исследований</u> на клетках желудка человека, было показано, что H. pylori способствует выработке перекиси водорода и воспалительной молекулы IL-8, а дефицит глутамина усугубляет этот процесс, усиливая повреждение желудка. Таким образом, добавки глутамина могут быть полезны для предотвращения воспаления желудка. А в этом исследовании показано, что глутамин может способствовать заживлению поражений слизистой оболочки, вызванной воздействием химиотерапии при лечении рака. Здесь показаны антиоксидантные свойства глутамина при еще одном виде гастропатии (гастропатия - поражение слизистой оболочки желудка).

Вероятно, действие L-глутамина можно объяснить тем, что в организме человека он преобразуется в глутатион - мощный антиоксидант. Глутатион в неизменном виде применять нет смысла (он разрушается в ЖКТ), поэтому и используются либо его предшественники, к которым и относится L-глутамин, а также N-ацетилцистеин (NAC), кроме того имеет смысл применять вещество под названием Альфа-липоевая кислота, которая способствует выработке глутатиона и его активации, либо же применять глутатион в преобразованной форме, которая будет усваиваться: ацетил-глутатион, либо липосомальный глутатион.

Вещества, продемонстрировавшие действие в исследованиях на животных и клеточных культурах

К сожалению, исследований указанных ниже веществ с участием людей при заболеваниях желудка мы не нашли, однако механизмы заживляющего действия этих веществ широко известны и были подтверждены при моделировании язвенных поражений у лабораторных животных, поэтому есть смысл использовать следующие вещества для заживления слизистой оболочки желудка после прохождения схем эрадикации.

Деглицирризинированная солодка

Гастропротекторное действие солодки продемонстрировано также в исследованиях на животных, к примеру, на модели язв у крыс, в том числе показано повышение защитных факторов слизистой оболочки желудка. Также солодка способствует пролиферации эпителия, оказывая защитное и регенеративное действие на слизистую оболочку желудка у крыс.

Однако в исследованиях на людях с хронической язвой желудка не удалось доказать заживляющего эффекта деглицирризированной солодки Engqvist 1973. Вообще, все исследования применения солодки на людях ограничиваются 1960-70-ми годами, с тех пор ученые не изучали это вещество. Таким образом, у нас имеются доказательства положительного влияния деглицирризинированной солодки на заживление слизистых желудка только на животных.

Почему именно деглицирризинированная? Длительное употребление солодки с глицирризином может привести к повышению артериального давления и снижению уровня калия. DGL (деглицирризинированная солодка) лишена этих побочных эффектов и считается более безопасной для длительного применения.

Метилсульфонилметан (MSM)

МСМ способен снижать тяжесть повреждения слизистой оболочки желудка, вызванного этанолом и соляной кислотой, путем подавления окислительного стресса и воспаления, в модели язвенного поражения у крыс. На данный момент отсутствуют клинические исследования, подтверждающие эффективность МЅМ в заживлении слизистой оболочки желудка и лечении язв у людей.

Алоэ вера

В исследованиях на животных с моделью язвенной болезни, вызванной алкоголем, показано, что алоэ вера оказывает противоязвенное действие посредством влияния на оксидативный стресс, уровень матриксных металлопротеинази снижения проявлений пироптоза (гибели клеток).

Алоэ вера также <u>снижает воспаление</u> в желудке у крыс с гастритом, вызванным воздействием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС). Алоэ вера показал <u>значительный противовоспалительный эффект</u>(снижение воспалительных молекул, в том числе уровня <u>ФНО-альфа</u>), вызвал <u>снижение секреции соляной кислоты</u> и способствовал заживлению язв желудка у лабораторных животных.

Таким образом, механизмы положительного действия алоэ вера на моделях воспалительных процессов в желудке изучены и описаны в исследованиях на животных. На клетках рака желудка человека был даже показан <u>противораковый химиотерапевтический эффект</u> алоэ вера.

Алоэ вера обладает противовоспалительными, антиоксидантными и регенеративными свойствами, которые могут способствовать заживлению слизистой оболочки желудка. Однако необходимы дополнительные рандомизированные

контролируемые клинические исследования для подтверждения этих эффектов у людей.

Чага

Гриб чага <u>продемонстрировал</u> противоязвенную активность в модели поражения желудка, вызванного алкоголем, у крыс.

Тысячелистник

Тысячелистник используется, как желчегонное и гепатопротекторное средство, но также были показано его противовоспалительное действие. В исследованиях in vitro (вне организма, клетках) была живого на продемонстрирована противовоспалительная активность. Гастропротекторный эффект может быть связан антиоксидантным, противовоспалительным И антиапоптотическим действиемэфирного масла тысячелистника, что было показано в исследованиях у крыс.

Хлорофиллин

В <u>исследовании</u>изучали действие натрий-медного хлорофиллина (SCC) против язвы желудка, вызванной этанолом, у мышей, и было показано, что данное соединение оказывало противовоспалительное действие, что было продемонстрировано снижением секреции провоспалительных медиаторов, таких как IL-6 и TNF-α.

Другие вещества

К другим веществам, способствующим восстановлению слизистой оболочки, можно отнести <u>тетрагидрокоптизин</u>, <u>хелеритрин</u>, <u>δ-амирон</u>, <u>эводиамин</u>, <u>аукубин</u> и другие.

2.2. Восстановление функции других органов ЖКТ

2.2.1 Профилактика возникновения изжоги

После завершения лечения у ряда пациентов развивается неприятный симптом - изжога, что может быть проявлением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Было даже выдвинуто предположение, что бактерия H. pylori может оказывать защитное действие против развития этого заболевания, что, однако, не было подтверждено в исследованиях.

Существует другое объяснение развития этого симптома - тот факт, что в схему эрадикации всегда включены препараты группы ингибиторов протонной помпы (ИПП), например, рабепразол. ИПП способны действительно быстро и качественно "залечить" повреждения слизистой оболочки желудка, поскольку они полностью блокируют выработку соляной кислоты в желудке. Но оказалось, что прием этих препаратов сопряжен с рядом побочных эффектов, в том числе способен приводить к развитию синдрома рикошета.

Синдром рикошета

Синдром рикошета - это состояние, которое возникает после приема ингибиторов протонной помпы (ИПП), при котором в желудке выделяется бОльшее количество желудочного сока, чем выделялось до приема ИПП, что может выражаться в появлении забросов желудочного сока на стенку пищевода и возникновении изжоги. Систематический обзор 2024 года подтверждает существование синдрома рикошета после приема ИПП. При приеме препаратов данной группы на срок до 2 недель синдром рикошета на развивается, по данным исследований, однако при приеме дольше 2 недель повышенная секреция кислоты возникает. В связи с этим следует очень осторожно относиться к приему препаратов этой группы, самостоятельное их назначение и длительный прием противопоказаны. Оптимальный срок приема ИПП - 14 дней во время эрадикации с использованием антибиотиков. Дальнейший прием ИПП не оправдан и сопряжен с дополнительными рисками.

Как избежать развития синдрома рикошета

Постепенное снижение дозы ИПП

Опыт пациентов показывает, что постепенное медленное снижение дозировки может снизить риск проявления изжоги, но исследований, подтверждающих это, пока не опубликовано. Существует одно зарегистрированное в Японии исследование, которое направлено на исследование способности постепенного снижения дозировки ИПП предупреждать развитие синдрома рикошета, но результаты данного исследования еще не были получены.

Альгинаты

В <u>исследовании</u> пациенты после более 4 недель терапии ИПП были распределены в группу применения альгината или контрольную группу. В то время как у пациентов в контрольной группе наблюдалось значительное усиление симптомов ГЭРБ (изжога), в группе, получавшей альгинат, симптомов не возникло.

Альфазокс

Альфазокс - безопасный и эффективный препарат, направленный на восстановление слизистой оболочки пищевода после контакта с агрессивным желудочным соком. Клинический эффект достигается при приеме данного препарата в течение <u>более 1</u> месяца.

Ребагит

Ребагит обладает мощным заживляющим действием на протяжении всего желудочно-кишечного тракта, поэтому лучше всегда по завершении приема антибиотиков в схеме эрадикации, применять данный препарат на срок от 2 месяцев.

2.2.2 Поддержка работы поджелудочной железы, желчного пузыря и печени

Работу желудочно-кишечного тракта можно сравнить с конвейером, в котором каждый предыдущий отдел активирует последующий. При недостаточной выработке соляной кислоты в тонкий кишечник поступает недостаточно кислый комок пищи, что приводит к нарушению высвобождения гормонов секретин и холецистокинин, которые в норме активируют выход пищеварительных ферментов из поджелудочной железы и желчи из желчного пузыря в кишечник, в итоге может развиваться реактивное воспаление и нарушение в работе этих органов.

Проще говоря, при длительном воспалении в желудке (хронический гастрит) может возникнуть воспаление и в других органах системы пищеварения. Чтобы справиться с таким состоянием нужно устранить причину, то есть вылечить гастрит, на что и направлена схема эрадикации Н. pylori. Однако, временно, для поддержки пищеварения и улучшения состояния пациента может быть назначена заместительная терапия ферментами поджелудочной железы, к примеру, панкреатин, а также желчегонные препараты для поддержки высвобождения желчи из желчного пузыря и гепатопротекторы для поддержки работы печени после приема препаратов в схеме эрадикации.

2.3. Восстановление микробиоты желудка и кишечника

Анализ на СИБР и СИГР

Прежде чем применять пробиотики, необходимо проверить, не развилось ли состояние под названием СИБР и СИГР - синдром избыточного роста бактерий и грибков, соответственно. Оказалось, что даже "хорошие" бактерии при их избыточном количестве в желудочно-кишечном тракте могут быть вредны, в том числе вызывать вздутие и нарушение стула. Восстановить микробиоту мы можем в

первую очередь за счет приема пробиотиков, однако, при наличии СИБР или СИГР их прием нежелателен, ведь он может еще более усугубить проблему.

Учитывая тот факт, что при сниженной кислотности в желудке, которая может развиваться вследствие приема ИПП во время эрадикации и вследствие атрофического гастрита, значимо повышаются риски СИБР и СИГР из-за снижения обезвреживающей функции желудочного сока, то анализ на СИБР - это важный шаг перед назначением пробиотиков. Чтобы диагностировать СИБР достаточно провести дыхательный водородный тест на СИБР.

В случае, если СИБР выявлен, может использоваться только препарат Энтерол, либо сенная палочка (Bacillus subtilis).

В случае, если СИБР не диагностирован, можно применить пробиотики. Помимо стандартных порошков и капсул, существуют и другие эффективные формы пробиотиков.

Жидкие пробиотики, к примеру, **LB-комплекс** - это пробиотик, который содержит живые бактерии в среде обитания, такой пробиотик позволяет сохранить живые бактерии, что может быть эффективнее в сравнении с высушенными бактериями в виде порошка, которые "оживают" уже в кишечнике.

Также существуют **пробиотики, сорбированные на носитель**. За счет того, что живые бактерии помещаются на носитель - к примеру, уголь - увеличивается их активность в желудочно-кишечном тракте. Среди таких пробиотиков можно использовать **Пробифор** или **Экофлор**, либо **LB-комплекс Л** (бактерии сорбированы на цеолите).

Повышенная кишечная проницаемость - один из феноменов, которые также могут последствием инфекции Н. pylori. Восстановлению нормальной проницаемости способствуют Ребагит, а также специальные мукопротекторы, к примеру <u>таннат</u> желатина и ксилоглюкан.

2.4. Восстановление уровня минералов и витаминов

Повреждение слизистой оболочки желудка (в особенности атрофический гастрит), а также длительный прием ИПП могут приводить к снижению уровня железа, витамина В12, кальция и цинка, поэтому данные микроэлементы нужно будет восстановить.

Оценка и восстановление уровня железа

Для оценки уровня железа используют общий анализ крови и анализ на ферритин. При уровне ферритина ниже 40 мкг/л даже при нормальном уровне гемоглобина в

крови следует начать прием препаратов железа в стандартной дозировке (Клинические рекомендации по лечению железодефицитной анемии). Стоит учитывать, что при воспалении уровень ферритина может быть ложно повышен.

Оценка и восстановление уровня белка

Чтобы оценить уровень белка нужно сдать анализ под названием Белковые фракции в сыворотке. Отдельная оценка уровня Общего белка может быть не показательна, ведь его уровень может быть повышен за счет роста одной из фракций - иммуноглобулинов, даже при общем дефиците белка в организме.

Восстановить уровень белка помогут комплекс аминокислот и спирулина (сине-зелёная водоросль).

Оценка и восстановление уровня кальция

Анализ на уровень кальция в крови будет не показателен, так как уровень кальция в крови жестко регулируется организмом. Для того, чтобы оценить, достаточно ли кальция в костях, следует провести процедуру под названием **денситометрия**. При снижении плотности костей актуально будет применение кальция, совместно с витамином D3, K2 и магнием - именно эта четверка добавок позволит провести полноценное восполнение костей кальцием.

Оценка и восстановление уровня цинка

Оценить уровень цинка в организме довольно сложно, поскольку он обладает довольно низкой чувствительностью, подвержен суточным колебаниям, а также реагирует на воспаление, стресс и уровень гормонов. Цинк может быть назначен профилактически в стандартной дозировке.

Оценка и восстановление уровня витамина В12

Самый ранний маркер уровня витамина B12 - это анализ на холотранскобаламин (а не на витамин B12 в крови), либо анализ на гомоцистеин. Запасов витамина B12 обычно хватает на длительный срок (более 5 лет), однако дефицит B12 все же можно заподозрить при длительном хроническом гастрите.

Шаг 3. Оценка эффективности лечения

Оценка эффективности лечения проводится в соответствии с базовым подходом (перейти к разделу <u>Оценка эффективности лечения</u>)

Профилактика повторного заражения

Исключить повторное заражение после прохождения эрадикации помогут следующие меры:

- Не пить воду из общей бутылки и не есть с одной вилки/ложки с другими людьми
- Использовать посудомоечную машину для мытья посуды
- Поддерживать иммунную защиту в желудке за счет поддержания нормального состава микробиоты желудка (ежедневное потребление достаточного количества клетчатки (20-30 г в день), кефира (200-400 мл), также возможен курсовой прием пробиотиков "для желудка", к которым относятся Гастрофарм^ Хелинорм и Стимбифид. Исследования подтверждают, что поддержание здоровой микробиоты желудка играет важную роль: полезные бактерии в желудке действительно защищают от заражения Н. pylori (Ohno 2020), а потребление клетчатки, позволяющее "кормить" полезные бактерии, также снижает риски заражения Н. pylori (Mard 2014, Martín 2016). Полезные бактерии, проживающие в нашем желудке в симбиозе с человеком, действительно способны вырабатывать антимикробные вещества, поэтому если в желудке много "хороших бактерий" они подавляют рост "плохих" бактерий, к примеру, Н. pylori.

Резюме к Главе 4

Существует три подхода к устранению бактерии H. pylori:

- 1. Базовый: Схема эрадикации для устранения бактерии
- 2. **Расширенный**: Схема эрадикации для устранения + Пробиотики для снижения побочных эффектов + Ребагит для заживления слизистых желудка
- 3. **Персонализированный**: Схема эрадикации + БАД для повышения эффективности схем эрадикации + Пробиотики и метабиотики + Ребагит и БАД для заживления слизистых оболочек желудка + Восстановление функции органов ЖКТ и уровня витаминов и минералов + Профилактика повторного заражения

Базовый подход

1. Эрадикация бактерии

Устранение *Н. pylori* требует применения 2 антибиотиков в комбинации с ингибитором протонной помпы (ИПП) и висмут-содержащим препаратом. Наиболее часто применяются схемы:

- Первая линия: кларитромицин + амоксициллин + ИПП + висмут
- Вторая линия: левофлоксацин или тетрациклин в составе квадротерапии

2. Оценка эффективности лечения

Через 4 недели после окончания терапии проводится неинвазивный тест: дыхательный (13С) или кал на антиген. Анализ крови на антитела — неинформативен. Повторный ФГДС с гистологией позволяет оценить регенерацию слизистой.

3. Проблемы терапии

Неудачи возможны из-за:

- несоблюдения схемы терапии (меньше по продолжительности, использование не всех препаратов из схемы)
- использование слишком низких доз антибиотиков (усугубляют проблему резистентности)
- резистентности бактерии к используемым антибиотикам (случайный выбор схемы терапии без учета чувствительности)
- образования биопленок (*H. pylori* выживает в виде биопленок даже при терапии антибиотиками)

Рецидив встречается довольно редко (по данным исследований) — около 3% случаев в год.

Расширенный подход

Дополняет базовый за счёт:

- **Пробиотиков** (Энтерол, Хелинорм, Бифиформ) снижают побочные эффекты и повышают эффективность эрадикации.
- **Ребамипида (Ребагит)** заживляет слизистую, особенно эффективен после устранения *H. pylori*.

Персонализированный подход

- 1. Индивидуальный подбор схемы
 - Анализ на **чувствительность к антибиотикам** помогает выбрать эффективную схему с первого раза (Центр Логинова и МедЛаб).
 - Учёт переносимости препаратов (аллерготесты на антибиотики)
- 2. Дополнительные меры для увеличения эффективности устранения бактерии
 - Метабиотики: Стимбифид плюс, Гастрофарм
 - **Фитосредства**: деглицирринизированная солодка, чёрный тмин, лактоферрин, сульфарофан, ресвератрол

Эти вещества усиливают антибактериальное и заживляющее действие стандартной терапии

3. Комплексное восстановление

- Слизистая оболочка желудка: антиоксиданты (цинк-L-карнозин, L-глутамин, NAC, альфа-липоевая кислота), регенераторы слизистой (алоэ вера, чага, деглицирризинированная солодка и др.)
- **Функция других органов ЖКТ:** поддержка печени, поджелудочной железы, желчного пузыря
- **Микробиота:** анализ на СИБР перед приёмом пробиотиков, предпочтение жидким и сорбированным формам
- **Минералы и витамины:** восполнение дефицитов Fe, Zn, Ca, B12 и общего белка
- **Профилактика изжоги:** избегать длительного приёма ИПП; при необходимости альгинаты, Альфазокс, Ребагит.

🛡 Профилактика повторного заражения

- Не пить из одной посуды
- Поддерживать здоровую микробиоту желудка: ежедневно клетчатка (зеленые листья, овощи, цельнозерновые, семена, орехи), кефир, комбуча, функциональная клетчатка (псиллиум, инулин)
- Курсовой приём про- и метабиотиков для желудка

Благодарим за чтение!

Всегда рады ответить на Ваши вопросы (сканируйте QR-код, чтобы задать вопрос):

