

Helicobacter pylori у больных ревматическими заболеваниями: частота инфицированности и оценка эффективности альтернативной схемы эрадикационной терапии

Д.м.н. А.Е. Каратеев¹, А.В. Цурган¹, к.м.н. Е.В. Мороз²

¹ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», Москва

²ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва

РЕЗЮМЕ

Helicobacter pylori (*H. pylori*) – основная причина развития пептической язвы и хронического гастрита, а также серьезный фактор риска осложнений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП-гастропатии). Эрадикация *H. pylori* считается важным элементом лечения и профилактики НПВП-гастропатии.

Цель исследования: оценить инфицированность *H. pylori* у больных ревматическими заболеваниями (РЗ), влияние этого микроорганизма на развитие НПВП-гастропатии и возможность его эрадикации с использованием нифуратела.

Материал и методы: с помощью уреазного теста проведена оценка наличия *H. pylori* у пациентов, регулярно принимавших НПВП и прошедших эндоскопическое исследование в клинике ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» за период с 01.02.2017 по 31.03.2017 (2 мес., тотальная выборка). Всего обследовано 109 больных, 72,5% женщин и 27,5% мужчин, средний возраст которых $53,5 \pm 13,6$ года. Проведено сравнение частоты эрозий и язв желудка у больных с наличием или отсутствием *H. pylori*. В дальнейшем 32 больных, инфицированных *H. pylori*, с эрозиями, язвами и/или язвенным анамнезом прошли курс антихеликобактерной терапии (омепразол 20 мг + амоксициллин 1000 мг + нифурател 400 мг 2 р./сут в течение 10 дней). Достижение эрадикации оценивалось с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в кале через 6 нед. после завершения курса лечения.

Результаты: *H. pylori* выявлен у 56% обследованных больных. У инфицированных пациентов эрозия и язва выявлялись значительно чаще, чем у неинфицированных: 47,5% и 23,0% (ОШ 3,68; 95% ДИ 1,56–8,68), $p < 0,001$. Полный курс эрадикационной терапии был закончен у 31 больного, у 1 пациента лечение было прервано из-за развития кожной аллергической реакции. В остальных случаях нежелательных явлений не отмечено. Эрадикация была достигнута у 81,3% больных. У 4-х больных ПЦР оказалась положительной, еще у 2-х – результат лечения остался неизвестным.

Заключение: большинство российских больных с РЗ инфицированы *H. pylori*. Наличие *H. pylori* ассоциируется с большей частотой развития НПВП-гастропатии. Эрадикационная терапия с применением нифуратела эффективна и хорошо переносится.

Ключевые слова: *H. pylori*, НПВП, НПВП-гастропатия, эрадикация, нифурател.

Для цитирования: Каратеев А.Е., Цурган А.В., Мороз Е.В. *Helicobacter pylori* у больных ревматическими заболеваниями: частота инфицированности и оценка эффективности альтернативной схемы эрадикационной терапии // ПМЖ. 2017. № 17. С. 1–1.

ABSTRACT

Helicobacter pylori in patients with rheumatic diseases: the incidence of infection and evaluation of the effectiveness of the alternative scheme of eradication therapy

Karateev A.E.¹, Tsurgan A.V.¹, Moroz E.V.²

¹Scientific Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow

²The main military clinical hospital named after Acad. N.N. Burdenko, Moscow

Helicobacter pylori (*H. pylori*) is the main cause of peptic ulcer and chronic gastritis, and a serious risk factor for complications in the upper gastrointestinal tract caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Eradication of *H. pylori* is considered to be an important element of treatment and prevention of NSAID-gastropathy.

The aim of the study was to evaluate the infection of *H. pylori* in patients with rheumatic diseases (RDs), the effect of this microorganism on the development of NSAID-gastropathy and the possibility of its eradication by nifuratel.

Material and methods: the urease test was used to assess the presence of *H. pylori* in patients who regularly took NSAIDs and underwent an endoscopic examination at the Clinic of Scientific Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova for the period from 01.02.2017 to 31.03.2017 (2 months, total sampling). A total of 109 patients, 72.5% of women and 27.5% of men with an average age of 53.5 ± 13.6 years were examined. The frequency of erosions and gastric ulcers in patients with or without *H. pylori* was compared. After that, 32 patients infected with *H. pylori* with erosions, ulcers and / or ulcerative anamnesis received anti-*Helicobacter* therapy (omeprazole 20 mg + amoxicillin 1000 mg + nifuratel 400 mg 2 r. / day for 10 days). The achievement of eradication was evaluated by polymerase chain reaction (PCR) in the feces 6 weeks after completion of the course of treatment.

Results: *H. pylori* was detected in 56% of the examined patients. In infected patients erosion and ulcers were detected significantly more often than in uninfected patients: 47,5% and 23,0% (OR 3,68; 95% CI 1,56–8,68), $p < 0,001$. The full course of eradication therapy was completed in 31 patients, in 1 patient the treatment was interrupted due to the development of a skin allergic reaction. In other cases, no adverse events were noted. Eradication was achieved in 81,3% of patients. In 4 patients, PCR appeared to be positive, and in 2 patients the result of treatment remained unknown.

Conclusion: most Russian patients with RDs are infected with *H. pylori*. The presence of *H. pylori* is associated with a greater incidence of NSAID-gastropathy. Eradication therapy with nifuratel is effective and well tolerated.

Key words: *H. pylori*, NSAIDs, NSAID-gastropathy, eradication, nifuratel.

For citation: Karateev A.E., Tsurgan A.V., Moroz E.V. *Helicobacter pylori* in patients with rheumatic diseases: the incidence of infection and evaluation of the effectiveness of the alternative scheme of eradication therapy // RMJ. 2017. № 17. P. 2–1.

Н *elicobacter pylori* (*H. pylori*) – самая распространенная инфекция человека: не менее половины жителей Земли являются носителями этой бактерии. Взаимодействие *H. pylori* и иммунной системы формирует широкий спектр биологических реакций, от относительно спокойного сосуществования микро- и макроорганизма до выраженного воспалительного процесса и серьезных аутоиммунных нарушений. Эта бактерия известна как основной этиологический фактор хронического гастрита, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, а также аденокарциномы желудка [1, 2]. Кроме того, инфекция *H. pylori* ассоциируется с развитием ряда аутоиммунных заболеваний, таких как аутоиммунная гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, IgA-нефропатия и др. (всего более 90 наименований). Имеются данные, свидетельствующие о взаимосвязи *H. pylori* и развитии ревматических заболеваний (РЗ) – ревматоидного артрита, прогрессирующего системного склероза, синдрома Шегрена [3]. Однако для ревматологов клиническое значение *H. pylori*, прежде всего, определяется его ролью в развитии лекарственных осложнений противоревматической терапии.

Речь пойдет о НПВП-гастропатии – поражении верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которое возникает на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Хотя НПВП и *H. pylori* считаются независимыми факторами развития эрозивно-язвенных изменений ЖКТ, имеется ряд исследований, показывающих их негативный синергизм. Согласно последним международным рекомендациям по диагностике и лечению *H. pylori*-ассоциированной патологии (Маастрихтское соглашение V), выявление и эрадикация этого микроорганизма настоятельно рекомендуется в случае развития НПВП-гастропатии. Тестирование на *H. pylori* и проведение курса антихеликобактерной терапии также показано лицам, нуждающимся в приеме НПВП и имеющим такие факторы риска, как язвенный анамнез, выраженная диспепсия и сопутствующий прием препаратов, влияющих на свертывание крови [4].

К сожалению, российские ревматологи и терапевты не так часто проводят эрадикацию *H. pylori* в своей повседневной практике, передавая решение вопроса о целесообразности данной терапии «узким специалистам» – гастроэнтерологам. В определенной степени это связано с недостаточными знаниями проблемы заболеваний и состояний, ассоциированных с *H. pylori*. С другой стороны, многие российские врачи избегают назначения комбинированной антибактериальной терапии, опасаясь известных нежелательных реакций (НР) – прежде всего, развития дисбиоза кишечника и диареи, связанной с избыточным ростом условно-патогенной флоры.

Решить проблему может альтернативный режим эрадикации *H. pylori*. В частности, большой интерес представляет схема антибактериальной терапии, включающая нифурател и предложенная Научным обществом гастроэнтерологов России в рамках национальных российских рекомендаций по лечению заболеваний, ассоциированных с *H. pylori* [5].

Нифурател – производное нитрофурана, препарат широкого спектра действия, активный в отношении *H. pylori*; кроме антибактериальной активности, он также обладает противогрибковым и противопротозойным эффектом. Принципиальным достоинством нифуратела является способность подавлять условно-патогенную флору кишечника, не нарушая при этом микробного равновесия. Собственно, этот препарат активно используется в качестве системного кишечного антисептика. Поэтому риск развития НР со стороны кишечника при использовании такой схемы антихеликобактерной терапии может быть существенно меньше в сравнении со стандартными схемами, включающими макролиды. При этом также снижается необходимость в назначении пробиотиков для восстановления биоценоза кишечника [6–8].

С целью изучения влияния *H. pylori* на развитие НПВП-гастропатии и оценки эффективности альтернативной схемы эрадикационной терапии, содержащей нифурател (Макмирор®), нами проведено открытое исследование ГРАНАТ («Геликобактер в Ревматологии: Апробация Нифуратела при Антигеликобактерной Терапии»).

Материал и методы

На первом этапе исследования был проведен скрининг для определения частоты инфекции *H. pylori* у больных РЗ, регулярно принимавших НПВП. С этой целью всем пациентам, находившимся на стационарном лечении в клинике ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» в период с 01.02.2017 по 31.03.2017 (2 календарных месяца) и направленным для проведения эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), было выполнено тестирование на инфицированность данным микроорганизмом. Критериями включения в исследование принимались общие показания к ЭГДС (наиболее часто – регулярный прием НПВП, диспепсия или патология ЖКТ в анамнезе), регулярное, не менее 2-х недель, использование НПВП до момента направления на ЭГДС, а также подписанное информированное согласие.

Всего тестирование на *H. pylori* проведено 109 больным. Характеристика исследуемой группы представлена в таблице 1. В исследуемой группе преобладали женщины среднего возраста, страдающие ревматоидным артритом. Из НПВП пациенты в основном получали нимесулид, диклофенак и мелоксикам; существенная часть из них, кроме того, получали глюкокортикоиды и базисные противовоспалительные препараты (БПВП), в основном метотрексат. Серьезные факторы риска НПВП-гастропатии, такие как наличие язвенного анамнеза и прием низких доз аспирина, имелись менее чем у 10% обследованных.

При выполнении ЭГДС оценивалось наличие эрозий (поверхностные дефекты слизистой, не имеющие видимой глубины) и язв желудка и/или дефекта стенки желудка/ДПК с видимой глубиной, ≥ 5 мм в диаметре.

H. pylori выявляли путем «настойного» уреазного теста. Предварительно всем больным во время ЭГДС выполнялась биопсия слизистой антрального отдела и нижней трети тела желудка (по 1 образцу); затем эти образцы помещались на специальную пластинку (ХЕЛПИЛ-бланк).

Положительная уреазная реакция проявляется ярко-синей окраской индикатора ХЕЛПИЛ-бланка. Тест считался положительным при явном изменении окраски индикатора после контакта с биоптатом слизистой из любого участка желудка.

На втором этапе исследования оценивали эффективность режима эрадикационной терапии с применением нифуратела: омепразол 20 мг 2 р./сут + амоксициллин 1000 мг 2 р./сут + нифурател (Макмирор®) 400 мг 2 р./сут в течение 10 дней. Это лечение проводилось всем больным, инфицированным *H. pylori*, у которых при выполнении эндоскопического исследования были выявлены эрозии и/или язвы желудка или имелся язвенный анамнез (всего 32 пациента).

Результат лечения оценивался спустя 6 нед. после курса антибактериальной терапии. Для оценки эрадикации (отсутствия) *H. pylori* в организме больных проводилась полимеразная цепная реакция (ПЦР) в кале.

Все данные, полученные в ходе исследования, с согласия больных вносились в анонимные исследовательские карты. Электронная база данных была создана при помощи программы Microsoft Office Excel 2011, статистический анализ проводился с использованием программы SPSS 17.0. Средние значения приведены в формате М±m. Для оценки статистической значимости отличия количественных параметров применен t-тест Стьюдента, каче-

ственные параметры оценивались с помощью показателя χ^2 , точного теста Фишера и показателя отношения шансов (ОШ).

Проведение настоящего исследования одобрено комитетом по этике при ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (протокол № 26 от 03.11.2016).

Результаты исследования

Уреазный тест оказался положительным у 61 больного (56,0%). Эрозии и язвы верхних отделов ЖКТ выявлены у 40 пациентов (36,7%), причем единичные эрозии (менее 10) – у 23 (21,1%), множественные эрозии (более 10) – у 8 (7,3%), язвы желудка – у 9 больных (8,3%).

Группы больных, инфицированных и не инфицированных *H. pylori*, достоверно не различались по среднему возрасту и полу ($p < 0,05$). Имелась четкая достоверная разница в частоте эрозий и язв у больных, инфицированных и не инфицированных *H. pylori* (рис. 1). Как видно, эти изменения гораздо чаще отмечались у пациентов с положительным уреазным тестом ($p < 0,001$). В частности, язвы желудка были выявлены у 7 инфицированных больных и лишь у 2-х неинфицированных.

Суммарно риск (ОШ) выявления эрозии и/или язвы желудка у больных, инфицированных *H. pylori*, составил 3,68 (95% ДИ 1,56–8,68). Следует также отметить, что наличие гастралгий существенно чаще отмечалось у больных с *H. pylori* – у 19 (31,1%), чем у больных с отрицательным уреазным тестом – у 7 (14,6%), $p = 0,027$.

Эрадикация *H. pylori* проводилась у 32 больных. Полный курс антибиотиков проведен практически у всех пациентов, лишь у одного из них лечение было прервано из-за развития кожной аллергической реакции. Кроме этого случая, других значимых НР не отмечено.

Через 6 нед. после окончания антихеликобактерной терапии эрадикация *H. pylori* (отрицательная ПЦР) была достигнута у подавляющего большинства больных (рис. 2). Инфицированность этим микроорганизмом сохранилась лишь в 4-х случаях. Результаты лечения еще 2-х пациентов остались неизвестными.

Обсуждение

Согласно полученным данным, *H. pylori* выявлен более чем у половины больных РЗ, принимавших НПВП. Надо признать, что небольшие размеры исследуемой группы не позволяют делать какие-либо выводы о реальной распространенности этой инфекции среди российских пациентов, тем более что ряд российских исследований де-

Таблица 1. Характеристика исследуемой группы

Параметр	Значение
Пол (Ж : М, %)	72,5:27,5
Средний возраст, лет	53,5±13,6
Диагнозы, %	Ревматоидный артрит (53,2), спондилоартрит (21,1), остеоартрит (19,3), подагра (6,4)
Язва в анамнезе, %	7,3
НПВП, %	Нимесулид (38,5), диклофенак (25,7), мелоксикам (13,8), эторикоксиб (9,2), кетопрофен (6,4), целекоксиб (6,4)
Глюкокортикоиды, %	29,4
БПВП, %	Метотрексат (33,0), сульфасалазин (5,5), лефлуномид (3,7)
Низкие дозы аспирина, %	8,3

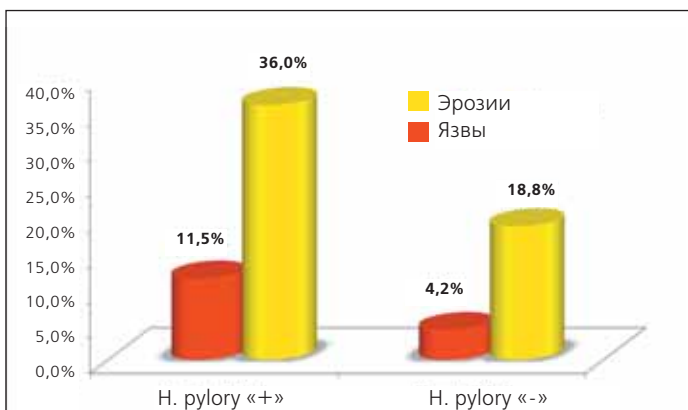


Рис. 1. Выявление эрозий и язв желудка у больных, принимавших НПВП, в зависимости от инфицированности *H. pylori* (n=109)

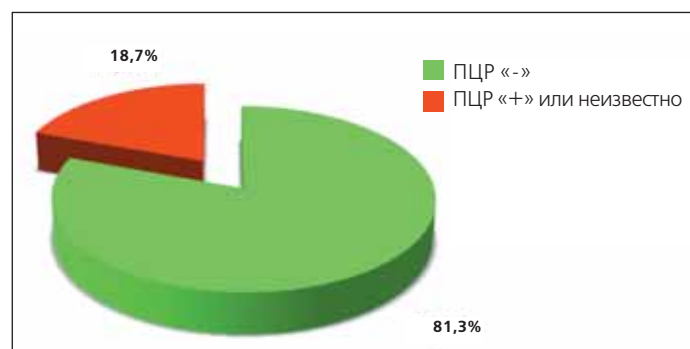


Рис. 2. Эрадикация *H. pylori* после курса терапии: омепразол 20 мг + амоксициллин 1000 мг + нифурател 400 мг (2 р./сут в течение 10 дней)

монстрируют существенно более высокий уровень инфицированности *H.pylori* в российской популяции – до 80–90% [9, 10].

Следует принять во внимание особенности контингента больных, включенных в наше исследование. На госпитализацию в клинику ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» направляются пациенты из самых разных регионов нашей страны, причем обычно в состоянии обострения основного заболевания. Многие из них ранее получали антибиотики, а также ингибиторы протонной помпы (ИПП) в качестве гастропротекторов. Хорошо известно, что антибактериальная терапия и прием ИПП способны подавлять уреазную активность *H.pylori*, тем самым определяя ложно-отрицательные результаты уреазного теста. Тем не менее обнаружение *H.pylori* более чем у 50% обследованных лиц указывает на серьезность данной проблемы и необходимость ее дальнейшего изучения.

Полученные нами результаты демонстрируют четкую взаимосвязь между наличием *H.pylori* и выявлением эрозий и язв желудка. Эти данные соответствуют литературным. Так, в 2002 г. J. Huang et al. провели метаанализ 16 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) ($n=1625$), в которых изучалась частота развития несложненных и осложненных язв у пациентов, принимавших НПВП. Суммарно язвы были выявлены у 341 из 817 (41,7%) инфицированных *H.pylori* и у 209 из 808 (25,9%) неинфицированных (ОШ 2,12; 95% ДИ 1,68–2,67). Расчет показал, что сочетание *H.pylori* и приема НПВП повышало риск развития ЖКТ-кровотечения в 6,13 раза [11].

Похожие данные получены в относительно недавнем исследовании C. Sostres et al., которые исследовали причины развития язвенного кровотечения у 666 пациентов. Соответствующий по полу и возрасту контроль также составил 666 человек. *H.pylori* выявлен у 74,3% и 54,8% (ОШ 2,6; 95% ДИ 2,0–3,3), прием НПВП зарегистрирован у 34,5% и 13,4% (ОШ 4,0; 95% ДИ 3,0–5,4). В случае сочетания *H.pylori* и приема НПВП риск развития кровотечения резко возрастал (ОШ 8,0; 95% ДИ 5,0–12,8) [12].

Как уже отмечено выше, тестирование на *H.pylori* и проведение эрадикации при его выявлении у больных с высоким риском развития НПВП-гастропатии четко рекомендуется Маастрихтским соглашением V [4]. Это обосновано серией исследований, подтвердивших снижение риска серьезных ЖКТ-осложнений у пациентов, которым до назначения НПВП проводилась успешная антихеликобактерная терапия. С другой стороны, у лиц с уже развившейся патологией эрадикация *H.pylori* не снижает риска рецидивов язв и ЖКТ-кровотечения, если терапия НПВП продолжается, а дополнительная профилактика гастропротекторами не проводится.

Такой вывод подтверждают два метаанализа. Первый из них был представлен в 2005 г. M. Vergara et al., которые оценили результаты 5 РКИ ($n=939$). Согласно полученным данным, язвы желудка на фоне приема НПВП развились суммарно у 7,4% пациентов, прошедших эрадикацию, и у 13,3% – в группах контроля (ОШ 0,43; 95% ДИ 0,20–0,93). Необходимо отметить, что эрадикация обеспечила не только снижение частоты язв, но и снижение ЖКТ-кровотечений: их число составило 0 и 4 случая (ОШ 0,13; 95% ДИ 0,02–0,92). Однако анализ эффективности эрадикации *H.pylori* показал четкие различия в подгруппах пациентов, до включения в исследование еще не принимавших НПВП («НПВП-наивных») и уже получавших эти препараты. У первых эрадикация обес-

печила значительное снижение риска развития НПВП-гастропатии (ОШ 0,26; 95% ДИ 0,14–0,49), у вторых же не дала положительного результата (ОШ 0,95; 95% ДИ 0,53–1,72) [13].

Более поздняя работа C. Tang et al. показала схожие результаты. По данным 7 РКИ, у больных после эрадикации и без нее число язв составило 6,4% и 11,8% соответственно (ОШ=0,50; 95% ДИ 0,36–0,74). Но также было отмечено существенное отличие между «НПВП-наивными» больными и лицами, длительно принимавшими НПВП. Если у первых эрадикация была однозначно эффективна для снижения частоты НПВП-гастропатии (ОШ 0,26; 95% ДИ 0,14–0,49), то у вторых достоверного уменьшения риска ЖКТ-осложнений не отмечено (ОШ 0,74; 95% ДИ 0,46–1,20) [14].

Яркими примерами отсутствия влияния эрадикации *H.pylori* на частоту рецидивов НПВП-индуцированных язв (после их успешного заживления) при продолжении НПВП-терапии могут служить классическое РКИ HELP-NSAID [15] и меньшее по масштабу открытое российское исследование [16].

Поэтому все больные, у которых развилась НПВП-гастропатия, в дальнейшем (после успешного заживления эрозий и язв желудка), при использовании НПВП, должны в качестве профилактики получать эффективный гастропротектор, например ИПП. Это положение четко отмечено в Маастрихтском соглашении V: «Утверждение 8. Тестирование на *H.pylori* следует выполнять у принимающих аспирин и НПВП с язвенным анамнезом... Таким образом, лечение ИПП является обязательным для тех, кто получает НПВП, коксибы или даже низкую дозу аспирина после язвенного кровотечения и эрадикации *H.pylori* при положительном тесте на эту инфекцию» [4].

Проводить эрадикацию *H.pylori* у больных, у которых на фоне приема НПВП развились язвы или ЖКТ-кровотечение, конечно же, необходимо. Ведь негативное действие инфекции *H.pylori* не исчерпывается только развитием НПВП-гастропатии. Нельзя забывать о хроническом гастрите и риске аденокарциномы, а также возможности заражения других лиц. В частности, до сих пор неизвестно, как протекает инфекция *H.pylori* на фоне снижения иммунитета, вызванного приемом синтетических и биологических БПВП для лечения ревматоидного артрита.

Необходимо отметить, что большинство пациентов с наиболее распространенными РЗ, такими как ревматоидный артрит и остеоартрит, не используют НПВП постоянно. На фоне активной патогенетической терапии основного РЗ потребность в обезболивающих средствах может быть сведена до минимума или вовсе исчезнуть. Если у пациента развилась НПВП-гастропатия, и при этом выявлен *H.pylori*, устранение обоих этих факторов (отмена НПВП и эрадикация *H.pylori*) позволит в дальнейшем снизить риск развития патологии верхних отделов ЖКТ до минимума. В том случае, если потребность в НПВП возникнет вновь, отсутствие *H.pylori* станет важным фактором предупреждения рецидива поражения ЖКТ.

Наше исследование показало хороший результат применения альтернативной схемы эрадикации *H.pylori* с использованием нифуратела. Позитивный результат достигнут у 80% больных. При этом переносимость терапии оказалась благоприятной: лишь у одного пациента возникла аллергическая реакция, которая потребовала отмены лечения. Конечно, небольшой размер исследуемой группы

и открытый характер исследования ограничивают оценку полученных результатов. Тем не менее, полученные данные представляют интерес как первый опыт применения альтернативной схемы антихеликобактерной терапии у пациентов с РЗ.

Наши результаты подтверждают данные о хорошей эффективности эрадикационных схем на основе нифуратела, показанные, в частности, в детской практике [7, 17]. Так, в работе О.Г. Шадрина и соавт. частота эрадикации *H.pylori* при использовании этого препарата достигала почти 90% [18].

Как уже отмечено выше, нифурател имеет серьезное преимущество в сравнении с другими антихеликобактерными средствами – он обладает свойствами кишечного антисептика. Нифурател относится к производным нитрофурана и имеет широкий спектр действия; важно, что к нему очень редко формируется устойчивость микроорганизмов. Подавление условно-патогенной флоры и пробиотическое действие нифуратела позволяют избежать развития дисбиотических нарушений и поддерживать нормальное состояние микробиоты кишки. Это принципиально важно при лечении ЖКТ-осложнений, вызванных НПВП. Дело в том, что негативное действие этих препаратов не ограничивается только верхними отделами ЖКТ. У больных, регулярно принимающих НПВП, нередко развивается поражение тонкой кишки – НПВП-энтеропатия. Данная патология относительно редко проявляется в виде манифестных форм – кишечного кровотечения, перфорации или формирования стриктур, но часто становится причиной развития медленно прогрессирующей железодефи-

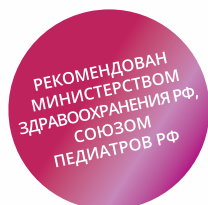
цитной анемии [19]. Имеются данные, что прием антибиотиков и ИПП – это основные компоненты «стандартной» эрадикационной терапии – существенно повышает риск развития НПВП-энтеропатии [20]. Напротив, кишечные антисептики, подавляющие условно-патогенную флору кишки (контаминация этих микроорганизмов играет ключевую роль в развитии энтеропатии), способны предотвращать развитие НПВП-энтеропатии [21]. Поэтому включение в схему эрадикационной терапии нифуратела представляется ценным элементом комплексной защиты ЖКТ от негативного действия НПВП.

Необходимы дальнейшие исследования в этом направлении. Однако полученные данные уже сейчас можно рассматривать как серьезное подтверждение целесообразности более широкого применения нифуратела для лечения и профилактики лекарственных осложнений в ревматологической практике.

Литература

1. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. и др. Клиническое значение инфекции *Helicobacter pylori* // Клиническая медицина. 2013. №8. С.4–12 [Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D. N. i dr. Klinicheskoe znachenie infekcii *Helicobacter pylori* // Klinicheskaja medicina. 2013. №8. S.4–12 (in Russian)].
2. Pilotto A., Franceschi M. *Helicobacter pylori* infection in older people // World J Gastroenterol. 2014. Jun 7. Vol. 20(21). P.6364–6373. doi: 10.3748/wjg.v20.i21.6364
3. Testerman T.L., Morris J. Beyond the stomach: an updated view of *Helicobacter pylori* pathogenesis, diagnosis, and treatment // World J Gastroenterol. 2014. Sep 28. Vol. 20(36). P.12781–1808. doi: 10.3748/wjg.v20.i36.12781
4. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report // Gut. 2017. Vol. 66(1). P. 6–30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288. Epub 2016 Oct 5.

Реклама



МАКМИРОР®

НИФУРАТЕЛ

ТАБЛЕТКИ 200 МГ №20



✓ **Непревзойденный результат терапии
гастроинтестинальных инфекций^{1,2,3,4}**

✓ **Нормализация биоценоза кишечника⁵**

✓ **Обладает широким спектром действия: патогенные бактерии,
Helicobacter pylori, простейшие и грибы¹**

✓ **К Макмироу® не вырабатывается резистентность у бактерий и простейших⁶**

✓ **Способствует росту бифидо- и лактофлоры⁵**

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Макмирор®
2. Кучеря Т.В. Клинико-эпидемиологические аспекты лямблиоза у детей. Автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. 2008.
3. Шадрин О.Г. и др. *Helicobacter pylori* у детей: современные подходы к диагностике и пути оптимизации терапии. Современная педиатрия, 2014, 5 (61)
4. Горелов А.В. Макмирор® в лечении острых кишечных инфекций у детей. Инфекционные болезни, 2006, №2
5. Конаныхина С.Ю., Сердюк О.А. Эффективность применения нифуратела при лечении дисбактериоза у детей. Вопросы современной педиатрии, 2006, т.1, №4
6. Страчунский Л.С., Белоусова Ю.Б. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии.

www.cscpharma.ru



5. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева Д.И. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (V Московские соглашения) // *Терапия*. 2015. №2(2). С.9–18 [Lazebnik L.B., Tkachenko E.I., Abdulganieva D.I. i dr. Nacional'nye rekomendacii po diagnostike i lecheniu kislotozavisimyh i associirovannyh s *Helicobacter pylori* zabolevanij (V Moskovskie soglashenija) // *Terapija*. 2015. №2(2). S.9–18 (in Russian)].
6. McGeachie J., Robinson G., Black D. Antibacterial activity of nifuratel in urine and serum // *J Clin Pathol*. 1972, May. Vol. 25(5). P.447–449.
7. Nijevitch A.A., Sataev V.U., Akhmadeyeva E.N., Arsamastsev A.G. Nifuratel-containing initial anti-*Helicobacter pylori* triple therapy in children // *Helicobacter*. 2007, Apr. Vol. 12(2). P.132–135.
8. Успенский Ю.П., Барышников Н.В. Использование препаратов нитрофуранового ряда в схемах эрадикационной терапии первой линии // *PMЖ*. 2012. №35. С.1694 [Uspenskij Ju.P., Baryshnikova N.V. Ispolzovanie preparatov nitrofuranovogo rjada v shemah jeradikacii terapii pervoj linii // *RMZh*. 2012. №35. S.1694 (in Russian)].
9. Абдулхаков Р.А., Абдулхаков С.Р. Эпидемиология *Helicobacter pylori* // *Практическая медицина*. 2006. №4(18). С.2–3 [Abdulhakov R.A., Abdulhakov S.R. Jepidemiologija *Helicobacter pylori* // *Prakticheskaja medicina*. 2006. №4(18). S.2–3 (in Russian)].
10. Герман С.В., Зыкова И.Е., Модестова А.В., Ермаков Н.В. Распространенность инфекции *H. pylori* среди населения Москвы // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2010. №2. С. 25–30 [German S.V., Zyкова I.E., Modestova A.V., Ermakov N.V. Rasprostranennost' infekcii *H. pylori* sredi naselenija Moskvy // *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2010. №2. S.25–30 (in Russian)].
11. Huang J., Sridhar S., Hunt R. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis // *Lancet*. 2002. Vol. 359. P.14–22.
12. Sostres C., Carrera-Lasfuentes P., Benito R. et al. Peptic Ulcer Bleeding Risk. The Role of *Helicobacter Pylori* Infection in NSAID/Low-Dose Aspirin Users // *Am J Gastroenterol*. 2015, May. Vol. 110(5). P.684–689. doi: 10.1038/ajg.2015.98. Epub 2015 Apr 21.
13. Vergara M., Catalan M., Gisbert J.P., Calvet X. Meta-analysis: role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users // *Aliment Pharmacol Ther*. 2005. Vol. 21(12). P.1411–1418 [PMID: 15948807. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02444.x]
14. Tang C.L., Ye F., Liu W. et al. Eradication of *Helicobacter pylori* infection reduces the incidence of peptic ulcer disease in patients using nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a meta-analysis // *Helicobacter*. 2012. Vol. 17. P.286–296 [PMID: 22759329 doi: 10.1111/j.1523-5378.2012.00942.x]
15. Hawkey C., Tulassay Z., Szczepanski L. et al. Randomised controlled trial of *Helicobacter pylori* eradication in patients on non-steroidal anti-inflammatory drugs: HELP NSAIDs study. *Helicobacter Eradication for Lesion Prevention* // *Lancet*. 1998, Sep 26. Vol. 352(9133). P.1016–1021.
16. Каратеев А.Е., Муравьев Ю.В., Раденска-Лоповок С.Г., Насонова В.А. Эффективность антихеликобактерной терапии при НПВП-индуцированной гастропатии // *Клин. мед.* 2003. № 4. С.37–41 [Karateev A.E., Murav'ev Ju.V., Radenska-Lopovok S.G., Nasonova V.A. Jefferktivnost' antihelikobakternoj terapii pri NPVP-inducirovannoj gastropatii // *Klin. med.* 2003. № 4. S.37–41 (in Russian)].
17. Корниенко Е.А., Базрова Ф.В. Региональные особенности гастродуоденальной патологии, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori* у детей Северной Осетии // *Журнал инфектологии*. 2011. № 3(3). С.86–90. doi:10.22625/2072-6732-2011-3-3-86-90 [Kornienko E.A., Bazrova F.V. Regional'nye osobennosti gastroduodenal'noj patologii, associirovannoj s infekciej *Helicobacter pylori* u detej Severnoj Osetii // *Zhurnal infektologii*. 2011. № 3(3). S.86–90. doi:10.22625/2072-6732-2011-3-3-86-90 (in Russian)].
18. Шадрин О.Г., Зайцева Н.Е., Гарынычева Т.А. *Helicobacter pylori* у детей: современные подходы к диагностике и пути оптимизации терапии // *Современная педиатрия*. 2014. №5(61). С.119–127. doi 10.15574/SP.2014.61.119 [Shadrin O.G., Zajceva N.E., Garynycheva T.A. *Helicobacter pylori* u detej: sovremennye podhody k diagnostike i puti optimizacii terapii // *Sovremennaja pediatrija*. 2014. №5(61). S.119–127. doi 10.15574/SP.2014.61.119 (in Russian)].
19. Wallace J.L. Mechanisms, prevention and clinical implications of nonsteroidal anti-inflammatory drug-enteropathy // *World J Gastroenterol*. 2013, Mar 28. Vol. 19(12). P.1861–1876. doi: 10.3748/wjg.v19.i12.1861
20. Lu A., Lanás A. Protons pump inhibitor treatment and lower gastrointestinal bleeding: Balancing risks and benefits // *World J Gastroenterol*. 2016, Dec 28. Vol. 22(48). P. 10477–10481. doi: 10.3748/wjg.v22.i48.10477
21. Scarpignato C., Dolak W., Lanás A. et al. Rifaximin Reduces Number and Severity of Intestinal Lesions Associated With use of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs in Humans // *Gastroenterology*. 2016, Dec 19. Vol. 152(5). P.980–982. pii: S0016-5085(16)35504-4. doi: 10.1053/j.gastro.2016.12.007 [Epub ahead of print]