



О. В. Колеснікова, Т. Є. Козирева

ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої
НАМН України», Харків

Інфекція *Helicobacter pylori* — лише гастроентерологічна проблема?

Висвітлено роль інфекції *Helicobacter pylori* у розвитку захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та як тригерного фактора хронічних неінфекційних захворювань, пов'язаних з метаболічними порушеннями. Наведено результати досліджень, які підтверджують роль *H. pylori* у розвитку системного запалення, проатерогенного та протромбогенного статусу.

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, атеросклероз, кардіоваскулярні захворювання, ожиріння.

Інфекція *Helicobacter pylori* — важлива медична та соціально-економічна проблема. Пілоричним гелікобактером інфікована половина людства [12]. *H. pylori*-інфекція залишається провідною причиною хронічного гастриту, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, мальтоми шлунка. Це важливий чинник ризику розвитку раку шлунка згідно з результатами епідеміологічних досліджень. Установлено, що рак шлунка в інфікованих *H. pylori* трапляється у 4–6 разів частіше, ніж у неінфікованих [8, 16]. В економічно розвинених країнах останніми десятиліттями спостерігається помітне зниження частоти раку шлунка, що пояснюється зниженням поширеності *H. pylori* внаслідок упровадження комплексу профілактичних заходів (насамперед профілактика гелікобактерної інфекції, а за наявності показань — її ерадикація) і поліпшенням умов життя. В Україні зберігається високий рівень як поширеності, так і захворюваності на *H. pylori*-асоційовані захворювання [12].

Водночас інфекцію *H. pylori* розглядають як альтеруючий агент, здатний не лише безпосередньо спричинити місцеву запальну реакцію у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки та шлунка, а й опосередковано впливати на процеси системного запалення через біохімічні ланки метаболізму (активація процесів перекисного окиснення ліпідів, розвиток метаболічної інтоксикації) [7, 8, 16, 34]. *H. pylori* здатний модифікувати

ліпідний спектр крові, стимулюючи розвиток системних запальних процесів та атеросклерозу [5, 15]. Це свідчить про роль *H. pylori* як чинника ризику розвитку кардіоваскулярних захворювань (КВЗ), поширеність яких в Україні за останніх 30 років зросла у 3,5 рази, а рівень смертності від них — на 46 %.

Установлення в осіб, які мають надлишкову масу тіла або ожиріння, окрім традиційних чинників ризику КВЗ (куріння, незбалансоване харчування, недостатня фізична активність, зловживання алкоголем), нетрадиційних чинників ризику набуває особливого значення [2, 6, 9], оскільки серед працездатного населення України ожиріння виявляють майже в 30 % випадків, а надлишкову масу тіла має кожний четвертий. Надлишкова маса тіла та ожиріння є важливим чинником ризику розвитку КВЗ. Надлишок жиру в організмі пов'язаний з метаболічними порушеннями, такими як підвищення рівня тригліцеридів, ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності, які є головними причинами розвитку атеросклерозу [12, 15, 33]. Ожиріння асоціюється з кількома чинниками, які прискорюють атерогенез, що є наслідком синтезу в адипоцитах великої кількості гормонально активних речовин [2, 6, 9, 29]. Тому важливим є пошук тригерних чинників, відповідальних за розвиток кардіоваскулярного ризику, а також тих, які впливають на прогноз КВЗ. Вивчення гормонів жирової тканини у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки (асоційованої з *H. pylori* у понад 90 % випадків) [10] виявило

зниження вмісту лептину та адипонектину в сироватці крові та наявність обернено пропорційної кореляції між ступенем хелікобактеріозу і вмістом лептину в сироватці крові.

У хворих з атеросклерозом виявляють антитіла до таких інфекцій, як цитомегаловірус, *Chlamydia pneumoniae*, *H. pylori*, вірус гепатиту А, простого герпесу та Епштейна—Барр. У повідомленнях, які стосуються впливу інфекцій, припускають, що саме вони сприяють розвитку атеросклеротичного процесу (атерогенезу), який зрештою призводить до атеросклерозу.

Вітчизняні та зарубіжні праці зазвичай ґрунтуються на клінічних даних, тобто на результатах обстеження хворих осіб. Вивчення поширеності вірусних та бактеріальних тригерів серед хворих на атеросклероз виявило, що інфекція, спричинена герпетичною інфекцією, *S. pneumoniae* або іншими збудниками (наприклад, *H. pylori* та вірусами, зокрема ВІЛ), може пошкоджувати ендотелій шляхом прямого впливу через ендотоксини та стимуляцію системного або субендотеліального запалення [1, 6, 32]. Найбільш вивченою серед зазначених тригерів є герпетична інфекція. За даними деяких авторів, вона належить до етіологічних чинників атерогенезу. Загалом у так звану інфекційну коаліцію атерогенезу найчастіше входили вірус простого герпесу, цитомегаловірус, віруси грипу А та В, аденовірус, РС-вірус, стрептокок та стафілокок. За результатами клінічних досліджень виявлено значущу роль патологічного вільнорадикального вірусно- та бактеріальнозалежного окиснення у розвитку атерогенезу, його рецидивів та злоякісного перебігу. Вважається, що при виявленні вірусних тригерів переважає пряме пошкодження печінкових гідрооксилаз, які впливають на напрямок процесів перетворення холестерину, тоді як проатеросклеротична дія бактеріальних тригерів зумовлена переважно ендотоксинами [2, 11, 30]. Вивчається наявність у хворих на атеросклероз вірусно-бактеріальної «коаліції». Проводяться дослідження щодо необхідності доповнення стандартної терапії хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) противірусними та антибактеріальними препаратами залежно від виявлених тригерів [15].

Дослідження перебігу атеросклерозу виявили, що загострення ІХС збігається з піками загострення не лише герпетичної, а й *H. pylori*-інфекції (навесні та восени) [10]. Останнім часом проводяться дослідження взаємозв'язку між інфекцією *H. pylori* та ураженням різних органів і систем, зокрема обговорюється вплив цього мікроорганізму на розвиток коронарної хвороби

серця. У дослідженнях, спрямованих на пошук *H. pylori*-специфічних послідовностей ДНК у коронарних бляшках пацієнтів з тяжкими формами ІХС, методом полімеразної ланцюгової реакції виявлено бактерії *H. pylori* майже у половини обстежених хворих, тоді як усі суб'єкти групи контролю були *H. pylori*-негативними. Запропоновано кілька теорій атерогенезу. Питання щодо участі агресивного чинника гастродуоденальної патології (*H. pylori*) залишається відкритим. Існують різні версії щодо участі гелікобактерної інфекції у збільшенні ризику КВЗ [11, 14, 32]. Установлено, що зростання ступеня обмінення слизової оболонки антрального відділу шлунка у хворих з нестабільним перебігом ІХС асоціюється з розвитком повторних коронарних подій. Інфекцію *H. pylori*, яка активує як локальний, так і системний запальний процес, можна розглядати як можливий додатковий чинник ризику розвитку та загострення ІХС.

Хронічні інфекції визнані можливою другою причиною виникнення і розвитку ІХС шляхом ініціювання запального процесу та формування атероматозних змін [4]. Установлено, що хронічна інфекція *H. pylori*, яка виникла в юності, збільшує ризик ІХС протягом життя, а ризик розвитку ускладнень ІХС на тлі інфекції *H. pylori* зростає в кілька разів незалежно від інших чинників-тригерів. Однак для визнання цієї інфекції чинником ризику ІХС недостатньо даних. У разі доведення етіологічної ролі вірусних та бактеріальних інфекцій у патогенезі ІХС з'являться нові підходи до профілактики ІХС. Крім того, буде переглянуто етіопатогенез захворювань, які раніше вважали неінфекційними [16, 39].

На думку А. Prasad та співавт. (2013), ендотеліальна дисфункція є зв'язуючою ланкою між мікроорганізмами та атерогенезом. Про поширеність та ступень інфікування можна судити за порушеннями в судинному ендотелії. Однак є роботи, які свідчать про відсутність значущого патогенетичного зв'язку між *H. pylori* і захворюваннями серцево-судинної системи [7, 13, 27]. Так, у дослідженні NOPE (2010) не було підтверджено достовірну асоціацію між інфекцією *H. pylori* та ризиком виникнення патології серця і судин. У Канаді було обстежено 3168 хворих на ІХС на наявність серологічних маркерів до *H. pylori*, цитомегаловірусу, *S. pneumoniae* і вірусу гепатиту А. Результати засвідчили, що наявність маркерів цитомегаловірусної інфекції асоціювалася з розвитком серцево-судинних подій, однак зв'язку з маркерами інфекції *H. pylori* та іншими патогенами не було виявлено.

Думки щодо ролі гелікобактерної інфекції відрізняються. У недавньому дослідженні на 433 хворих [21] показано, що серопозитивність щодо *H. pylori* пов'язана з ризиком раннього несприятливого результату у хворих з гострим коронарним синдромом. З іншого боку, В. Schottker та співавт. (2012) виявили зворотний зв'язок СаgА-позитивного антигелікобактерного штаму з фатальними серцево-судинними подіями. G. Grub та співавт. (2012) не виявили асоціацію між хронічною інфекцією і хворобою коронарної артерії у хворих із запальними ревматичними захворюваннями. З огляду на це, зв'язок між гелікобактерною інфекцією та ІХС залишається невизначеним. Що стосується ішемічного інсульту, то В. F. Chen та співавт. (2013) продемонстрували прямий зв'язок між гелікобактерною інфекцією, рівнем інтерлейкіну-8 і товщиною комплексу інтима — медіа сонної артерії, тоді як дослідження В. Longo-Mbenza та співавт. (2012) підтвердили наявність зв'язку між відомими серцево-судинними чинниками ризику, наявністю бляшки в сонній артерії, інсульту та гелікобактерною інфекцією. У дослідженні М. Izadi та співавт. (2012) показано, що *Helicobacter* може розмножуватися в коронарній артеріальній стінці і збільшувати рівень загального холестерину та ліпопротеїдів низької щільності [18, 19, 22].

Можливі шляхи реалізації впливу *H. pylori* на серцево-судинну систему остаточно не з'ясовані. Найпоширенішою є думка, що підвищений кардіоваскулярний ризик у пацієнтів, інфікованих *H. pylori*, визначається можливістю збільшення рівня фібриногену та гомоцистеїну, зниження HDL-холестеролу і можливими перехресними імунологічними реакціями на білки людини та бактерій [23]. Деякі автори заперечують факт впливу *H. pylori* на рівень фібриногену так само, як і на інші класичні чинники ризику розвитку ІХС, котрі трапляються приблизно з однаковою частотою як у інфікованих, так і у неінфікованих осіб: рівень холестеролу і глюкози в крові, підвищення артеріального тиску [3, 7, 17, 31]. Від наявності або відсутності *H. pylori* не залежать також вміст факторів зсідання крові PAI-1, vWF, фактора VII. Рівень тригліцеридів у крові інфікованих осіб вище, ніж у неінфікованих [24, 25].

Висловлюється припущення, що інфекція *H. pylori* може бути пов'язана з ендокринними розладами, такими як автоімунні захворювання щитоподібної залози, цукровий діабет, дисліпідемія, ожиріння, остеопороз і первинний гіперпаратиреоз [31]. У дослідженні S. M. D. Giestas і співавт. (2013) виявлено зв'язок між ерадикацією *H. pylori* та вираженим збільшенням жирової тканини, ймовірно, внаслідок підвищення в плазмі крові рівня греліну, відповідального за відчуття голоду. Отримані результати свідчать про виконання *H. pylori* певної регулівної ролі в підтримці енергетичного гомеостазу. Подібної думки дотримуються К. Х. Paramechae та співавт. (2009), які показали, що ерадикація *H. pylori* значно підвищує індекс маси тіла внаслідок вираженого збільшення рівня греліну і зменшення вмісту лептину в плазмі крові [20, 28, 29].

Різні трактування ролі *H. pylori* у формуванні атеросклерозу і ІХС можуть бути пов'язані з генетичною гетерогенністю як мікро-, так і макроорганізму. Дослідження С. М. Chung та співавт. (2011) свідчить про роль Т-кадгерину в модуляції рівнів адипонектину і CDH13 або адипонектину — в розвитку кардіометаболічних захворювань [20]. Результати дослідження Yongjie Ma та співавт. (2013) свідчать, що підвищення рівня адипонектину та/або експресії adipoR2 через перенесення генів є ефективним підходом до управління епідемією ожиріння. N. Siitonen та співавт. (2011) підтвердили роль гена ADIPOR2 у формуванні сприйнятливості до серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2 типу [4, 32]. Вважають, що позитивна регуляція адипонектину плазми і рецепторів, а також розвитку адипонектину агоністів рецептора може бути універсальною терапевтичною стратегією для ожиріння і пов'язаних з ним захворювань, таких як метаболічний синдром, діабет 2 типу та атеросклероз [33, 38].

З огляду на неоднозначність результатів досліджень традиційних чинників ризику на серцево-судинний ризик у пацієнтів з ІХС у поєднанні з ожирінням на перебіг хронічних і гострих форм ІХС доцільним є проведення досліджень комплексного впливу чинників (зовнішніх (чинники середовища) та генетичних) на сумарний серцево-судинний ризик у пацієнтів з ІХС у поєднанні з ожирінням.

Список літератури

1. Воробьева Е. Н., Шумахер Г. И., Хорева М. А., Осипова И. В. Дисфункция эндотелия — ключевое звено в патогенезе атеросклероза // Рос. кардиол. журн. — 2010. — № 2. — С. 84—91.
2. Горбась І. М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність, динаміка, контроль // Здоров'я України. — 2010. — № 4. — С. 24—25.
3. Интернет-Сессия. Эрадикация *Helicobacter pylori* и ожирение — есть ли связь? — 2013. — [Электронный ресурс] // Режим доступа http://www.internist.ru/articles/expert/expert_863.html.
4. Компанієць К. М., Іванова Л. М. Патогенетичні взаємозв'язки у хворих з хронічним некалькульозним холециститом на фоні хелікобактеріозу в сполученні з ішемічною хворобою серця // Перспект. мед. та біол. — 2012. — Т. 4, № 2. — С. 142—144.
5. Жакун І. Б. *Helicobacter pylori*, запалення та ліпіди // Сучасна гастроентерол. — 2006. — № 5 (31). — С. 16—20.
6. Лазебник Л. Б., Звенигородская Л. А. Метаболический синдром и органы пищеварения. — М.: Анахарсис, 2009. — С. 184.
7. Місяченко М. М. Взаємозв'язок порушень ліпідного спектру крові та наявності *Helicobacter pylori* // Акт. пробл. сучасн. мед. — 2013. — Т. 13, № 3. — С. 190—192.
8. Павлов О. Н. Связь инфекции *Helicobacter pylori* и системного воспаления у больных с нестабильным течением ишемической болезни сердца // Практ. медицина. Гастро-ентерол. — 2012. — № 3 [Электронный ресурс] // Режим доступа <http://pmarchive.ru/svyaz-infekcii-helicobacter-pylori-i-sistemno-vozpалeniya-u-bolnyx-s-nestabilnym-techeniem-ishemicheskoy-bolezni>.
9. Передерий В. Г. Ожирение — междисциплинарный вызов медицине XXI века // Здоров'я України. — 2010. — № 10 (239). — С. 22—24.
10. Симонова Ж. Г., Мартусевич А. К., Тарловская Е. И. Клинико-патогенетические аспекты течения ишемической болезни сердца в сочетании с язвенной болезнью // Тер. архив. — 2014. — № 1. — С. 33—36.
11. Скрыпник И. Н. [http://www.medstrana.com/articles/1483](http://library.zsmu.edu.ua/CGI/irbis64r_91_орас/cgiirbis_64.exe?LNG=&Z21ID=&I21IDBN=ZSMUL&P21IDBN=ZSMUL&S21STN=1&S21REF=&S21FMT=fullwebr&C21COM=S&S21CNR=10&S21P01=0&S21P02=0&S21P03=M=&S21STR=Достижения и нерешенные проблемы современной гастроэнтерологии // Здоров'я України. — 2010. — № 15—16. — С. 66—67.
12. Фадеев Г. Д., Гриднев А. Е. Ожирение и <i>Helicobacter pylori</i> // Сучасна гастроентерол. — 2010. — № 4. — С. 34—39.
13. Циммерман Я. С. <i>Helicobacter pylori</i> — инфекция: внежелудочные эффекты и заболевания // Клин. мед. — 2006. — № 4. — С. 63—67.
14. Чернобривенко А. А. Кардиоваскулярный риск: составляющие и оценка-2010 [Электронный ресурс] // Режим доступа <a href=).
15. Albaker W. I. *Helicobacter pylori* infection and its relationship to metabolic syndrome. Is it a myth or fact? // Saudi J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 17. — P. 165—169.
16. Baudron C. R., Franceschi F., Salles N., Gasbarrini A. Extragastric diseases and *Helicobacter pylori* // *Helicobacter*. — 2013. — Vol. 18. — P. 44—51.
17. Chen Y., Blaser M. J. Association between gastric *Helicobacter pylori* colonization and glycated hemoglobin levels // *J. Infect. Dis.* — 2012 [Epub ahead of print].
18. Chen Y., Blaser M. J. Association between *Helicobacter pylori* and mortality in the NHANES III study — 2012 [Электронный ресурс] // Режим доступа <http://gut.bmj.com/content/early/2013/01/08/gutjnl-2012-303018.full.pdf>.
19. Chen B. F., Xu X., Deng Y. et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and serum interleukin-8 in patients with carotid atherosclerosis // *Helicobacter*. — 2013. — Vol. 18. — P. 124—128.
20. Chuang C.-H., Sheu B.-S., Yang H.-B. et al. Gender difference of circulating ghrelin and leptin concentrations in chronic *Helicobacter pylori* infection // *Helicobacter*. — 2009. — Vol. 14. — P. 54—60.
21. Eskandarian R., Ghorbani R., Shiyasi M. et al. Prognostic role of *Helicobacter pylori* infection in acute coronary syndrome: a prospective cohort study // *Cardiovasc. J. Afr.* — 2012. — Vol. 23. — P. 131—135.
22. Izadi M., Fazel M., Sharubandi S. H. et al. *Helicobacter* species in the atherosclerotic plaques of patients with coronary artery disease // *Cardiovasc. Pathol.* — 2012. — Vol. 21. — P. 307—311.
23. Grover-Páez F., Zavalza-Gómez A. B. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk factors // *Diabetes. Res. Clin. Pract.* — 2009. — Vol. 84 (1). — P. 1—10.
24. Fagoonee S., De Angelis C., Elia C. et al. Potential link between *Helicobacter pylori* and ischemic heart disease: does the bacterium elicit thrombosis? // *Minerva Medica*. — 2010. — Vol. 101 (2). — P. 121—125.
25. Franceschi F., Roccarina D., Gasbarrini A. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection // *Minerva Med.* — 2006. — Vol. 97 (1). — P. 39—45.
26. Jia E. Z., Zhao F. J., Hao B. et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with decreased serum levels of high density lipoprotein, but not with the severity of coronary atherosclerosis // *Lipids Health Dis.* — 2009. — Vol. 8. — P. 59.
27. Jin S. W., Her S. H., Lee J. M. et al. The association between current *Helicobacter pylori* infection and coronary artery disease // *Korean J. Intern. Med.* — 2007. — Vol. 22 (3). — P. 152—156.
28. Kowalski M., Pawlik M., Konturek J. W., Konturek S. J. *Helicobacter pylori* infection in coronary artery disease // *J. Physiol. Pharmacol.* — 2006. — Vol. 57 (3). — P. 101.
29. Longo-Mbenza B., Nsenga J. N., Mokondjimobe E. et al. *Helicobacter pylori* infection is identified as a cardiovascular risk factor in Central Africans // *Vasc. Health Risk. Manag.* — 2012. — Vol. 6. — P. 455—461.
30. Osawa H. Ghrelin and *Helicobacter pylori* infection // *World J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 14 (41). — P. 6327—6333.
31. Papamichael K. X., Papaioannou G., Karga H. et al. *Helicobacter pylori* infection and endocrine disorders: Is there a link? // *World J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 14. — P. 2701—2707.
32. Pellicano R., Franceschi F., Saracco G. et al. *Helicobacters* and extragastric diseases // *Helicobacter*. — 2009. — Vol. 14. — P. 58—68.
33. Rahman A., Cope M. B., Sarker S. H. et al. *Helicobacter pylori* infection and inflammation implications for pathophysiology of diabetes mellitus and coronary heart disease // *J. Life Sci.* — 2009. — Vol. 1 (1). — P. 45—50.
34. Rogha M., Nikvarz M., Pourmoghaddas Z. et al. Is *Helicobacter pylori* infection a risk factor for coronary heart disease? // *ARYA Atheroscleros.* — 2012. — Vol. 8. — P. 5—8.
35. Rožanković P. B., Huzjan A. L., Čupić H. et al. Influence of CagA-positive *Helicobacter pylori* strains on atherosclerotic carotid disease // *J. Neurol.* — 2011. — Vol. 258 (5). — P. 753—761.
36. Schottker B., Adamu M. A., Weck M. N. et al. *Helicobacter pylori* infection, chronic atrophic gastritis and major cardiovascular events: a population-based cohort study // *Atherosclerosis*. — 2012. — Vol. 220. — P. 569—574.
37. Suzuki H., Franceschi F., Nishizawa T., Gasbarrini A. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection // *Helicobacter*. — 2011. — Vol. 16. — P. 65—69.
38. Vafaeimanesh J., Hejazi S. F., Damanpak V. et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with coronary artery disease: Is *Helicobacter pylori* a risk factor? // *Sci. World J.* — 2014. — Article ID 516354, 6 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2014/516354>.
39. Vizzardi E., Bonadei I., Piovanelli B. et al. *Helicobacter pylori* and ischemic heart disease // *Panminerva Med.* — 2011. — Vol. 53 (3). — P. 193—202.

Е. В. Колесникова, Т. Е. Козырева

ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Инфекция *Helicobacter pylori* — только ли гастроэнтерологическая проблема?

Освещена роль инфекции *Helicobacter pylori* в развитии заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта и в качестве триггерного фактора хронических неинфекционных заболеваний, связанных с метаболическими расстройствами. Приведены результаты исследований, свидетельствующие о роли *H. pylori* в развитии системного воспаления, проатерогенного и протромбогенного статуса.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение.

O. V. Kolesnikova, T. E. Kozireva

SI «L. T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Helicobacter pylori infection: is it only the gastroenterological problem?

The article presents a modern view on the role of *Helicobacter pylori* infection in the development of not only diseases of the upper gastrointestinal tract, but also as a triggering factor of chronic non-communicable diseases associated with metabolic disorders. The results of the studies have been presented that showed the *H. pylori* involvement in the development of systemic inflammation, and pro-atherogenic and pro-thrombogenic status.

Key words: *Helicobacter pylori*, atherosclerosis, cardiovascular disease, obesity.

Контактна інформація

Колеснікова Олена Вадимівна, д. мед. н., ст. наук. співр.,
заст. директора ДУ «Національний інститут ім. Л. Т. Малої НАМН України» з наукової роботи
61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а
Тел. (57) 370-28-18. E-mail: kolesnikova1973@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 4 листопада 2014 р.