

ИНФЕКЦИЯ *HELICOBACTER PYLORI* И ВНЕГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

И.В.Василевский

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

(Опубликовано: Материалы 27 Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». Москва, 17-19 марта 2020г. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2020. – С. 82-84.)

В последнее время внимание исследователей привлекает изучение потенциальной роли *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в возникновении многих внегастроудоденальных заболеваний, включая иммунную тромбоцитопеническую пурпуру, железодефицитную анемию, дефицит витамина Д, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, неврологические заболевания и т.д. В доступной литературе имеются публикации даже о связи инфицирования *Helicobacter pylori* с задержкой роста у детей. Многие авторы предполагают наличие связи между молекулярной мимикрией *Helicobacter pylori* и структурами хозяина (пациента), способствующей образованию антител и возникновению процессов аутоиммунизации с вовлечением различных органов и систем.

Полиморфизмы генов хозяина, кодирующих интерлейкины (IL), включая IL-1 β , фактор некроза опухоли (TNF- α) и циклооксигеназу-2 (COX2), предположительно увеличивают риск заражения и его тяжелые последствия. Штаммы *H. pylori* имеют разные гены, кодирующие факторы вирулентности, которые важны для развития заболевания, которые либо секретируются, связываются с мембраной, либо транслоцируются в цитозоль клеток хозяина, где они могут влиять на их функции. Штаммы *H. pylori* продуцируют различные адгезины, такие как антигенсвязывающий адгезин группы крови (BabA), адгезин, связанный с сиалированной группой крови (SabA), связанный с адгезией липопротейн (AlpA /B) и воспалительный белок наружной мембраны (OipA), которые способствуют тесному контакту между бактериями и желудочным эпителием. Растворимые факторы, такие как уреазы и вакуолизирующий цитотоксин (VacA), изменяют выживаемость клеток желудка и межклеточную адгезию.

Взаимодействие *H. pylori* с клетками хозяина приводит к адгезии, индукции воспалительных реакций через высвобождение цитокинов/хемокинов, апоптоз или пролиферацию, которые в конечном итоге приводят к стойкой колонизации, сильному воспалению и нарушению функции эпителиального барьера. Этот процесс может позволить транслокацию

факторов вирулентности *H. pylori* и медиаторов воспаления в кровотоке и способствовать или усиливать развитие системного воспалительного ответа и возможных клинических эффектов инфекций *H. pylori* вне желудка. При этом отмечается важная роль CagA *H. pylori* (гена, ассоциированного с цитотоксином), являющегося высокоиммуногенным белком, который может вызывать воспалительные реакции прежде всего в тканях желудка хозяина. Из-за лизиса бактериальных клеток CagA и другие факторы вирулентности *H. pylori* могут также доставляться в слизистую оболочку желудка в растворимой форме и воздействовать на иммунные клетки хозяина. Кроме этого, *H. pylori* непрерывно продуцирует фосфолипидные везикулы, которые могут распространяться по системе кровообращения в организме и функционировать как вторичный внегастральный источник CagA и других факторов вирулентности.

Многочисленные данные, полученные в результате исследований последнего времени, показали, что иммунный ответ, вызванный *H. pylori*, может влиять на клинический исход различных внегастральных патологических состояний, нередко способствуя их возникновению. Ряд сероэпидемиологических исследований указывают на тот факт, что пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) вырабатывают анти-*H.* антитела к пилори. Предполагается, что сильный иммунный ответ, вызванный CagA-положительными штаммами *H. pylori*, влияет на развитие атеросклероза. Во многих предыдущих исследованиях говорилось, что хроническая инфекция *H. pylori* оказывает значительное влияние на иммунную систему. Таким образом, возможные механизмы инфекций *H. pylori* в патогенезе большинства экстрагастральных заболеваний включают хроническое местное или системное воспаление и инициацию аутоиммунных реакций.

Имеются указания, что эрадикация *H. pylori* приводит к регрессии иммунной тромбоцитопенической пурпуры (ИТП). Оказалось, что у пациентов с ИТП, инфицированных CagA-положительными штаммами *H. pylori*, но не CagA-негативными штаммами *H. pylori*, было обнаружено большее количество В-лимфоцитов, продуцирующих анти-CagA-антитела. Указанные антитела перекрестно реагируют с тромбоцитарными пептидами и вызывают повышение уровня антитромбоцитарных антител в сыворотке крови у пациентов с ИТП.

H. pylori может быть источником антигенов, которые похожи на регулирующие аппетит пептиды. Показано, что у пациентов, инфицированных *H. pylori*, уровень лептина и грелина значительно ниже, причем после проведенной эрадикации, уровень грелина снова вырос. В исследованиях, проведенных на выборке польских детей, было показано, что уровень гастрина при инфицировании их *H. pylori* был значительно выше, тогда как уровни грелина и лептина были ниже в сравнении с детьми группы контроля. Нарушение роста у

детей вследствие анемии чаще встречается у пациентов, инфицированных *H. pylori* CagA +, чем у имеющих CagA-негативные штаммы *H. pylori*. Мы целиком согласны с профессором M.Chmiela с соавт. (2017) о том, что необходимы дальнейшие исследования и более глубокий анализ аутоиммунного потенциала специфических антигенов *H. pylori*.