

HELICOBACTER PYLORI, ЗАПАЛЕННЯ ТА ЛІПІДИ

І.Б. Жакун, В.М. Жакун

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, ерадикація, локальне запалення, системне запалення, холестерин, ліпопротеїни.

У клінічній медицині не часто з'являються відкриття, що докорінно змінюють погляд медичної спільноти на етіологію хвороби, її розвиток, ускладнення та лікування. Нарешті у 2005 р. Нобелівською премією у галузі фізіології та медицини було нагороджено австралійських медиків В. J. Marshall і J. R. Warren за відкриття бактеріальної природи гастриту та виразкової хвороби [26].

На сьогодні *H. pylori* розглядається як альтеруючий агент, здатний не тільки безпосередньо спричинити місцеву запальну реакцію в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалій кишки [39, 24], а й опосередковано впливати на процеси системного запалення шляхом впливу на біохімічні ланки метаболізму [7, 25, 50].

Відповідь слизової оболонки шлунка на патогенні властивості *H. pylori* характеризується її інфільтрацією клітинами плазми крові: лімфоцитами, нейтрофілами та моноцитами. Нейтрофільна активація індукується безпосередньо бактеріальним чинником і опосередковано, за допомогою цитокінів, продуктів активації комплементу та біоактивних ліпідів [17]. Тромбоцито-активуючий чинник теж вважається ключовим медіатором запальної відповіді слизової оболонки шлунка [42]. Стимулюючи специфічну локальну Т- і В-клітинну відповідь та системну імунну реакцію у вигляді продукції антитіл, *H. pylori* індукує локальну прозапальну реакцію цитокінів та інших медіаторів. Інтерлейкін-8 (IL-8), який продукується епітеліальними клітинами шлунка, відіграє роль важливого місцевого медіатора, що індукує міграцію та активацію нейтрофілів. Секреція IL-8 регулюється іншими цитокінами, фактором некрозу пухлин (ФНП), а також експресованим *H. pylori* вакуолізуючим токсином (Vac A) та цитотоксико-асоційованим протеїном (Cag A) [6]. Т. Tanigawa та співавтори (2004) розглядають ФНП як важливий медіатор, що стимулює нейтрофільну інфільтрацію слизової оболонки шлунка [43]. G. Q. Li і співавтори (2006) зазначають підвищення експресії ФНП та IL-10 у слизовій оболонці шлунка при *H. pylori*-інфекції [23]. Е. Maciejowska і співавтори (2005) вказують також на зростання концентрацій IL-2, IL-4, IL-8, IL-10 у біоптатах слизової оболонки *H. pylori*-інфікованих пацієнтів [24].

С. Trampenau, K. D. Muller, (2003) вказують на високу афінність *H. pylori* до холестерину та виділяють цю унікальну його властивість як важливий патогенетичний чинник, що сприяє виживанню та колонізації *H. pylori* в шлунковому середовищі [45]. Одним із патогенних механізмів дії *H. pylori* на слизову оболонку шлунка є зміна фосфоліпідного складу клітинних мембран епітелію [31]. Автори доводять, що еради-

кація *H. pylori* знижує продукцію ейкозаноїдів, наслідком чого є нормалізація фосфоліпідного складу слизової оболонки, а це призводить до відновлення гідрофобності слизової оболонки шлунка. Виразну цитотоксичність Vac A пояснюють високою його спорідненістю з ліпідним складом клітинних мембран [39].

Значну роль у розвитку специфічної запальної реакції слизової оболонки шлунка надають впливу *H. pylori* на інтенсивність експресії циклооксигенази (ЦОГ). Особливість запальної відповіді слизової оболонки шлунка на *H. pylori* пов'язана з його нездатністю стимулювати експресію ЦОГ-2. Підвищення синтезу простагландинів (P_g), у тому числі цитопротекторних P_{gE}₂ та P_{gI}₂, при *H. pylori*-інфекції пояснюють активністю ЦОГ-1 [41]. G. Q. Li і співавтори (2006) вказують на здатність ЦОГ-2 впливати на *H. pylori*-індуковану клітинну проліферацію [23]. Автори в експерименті довели, що дефіцит ЦОГ-2 призводить до пригнічення клітинної проліферації, спричиненої *H. pylori*. A. Gambero і співавтори (2003) також демонструють підвищення концентрацій P_{gE}₂ та зростання продукції IL-1 β лейкоцитами у відповідь на *H. pylori*-інфекцію [12].

N. Kalia, K. D. Bardhan (2003) дослідили взаємозв'язок *H. pylori*-інфекції та шлункової мікроциркуляції [18]. Автори припускають, що внаслідок запальної реакції слизової оболонки можуть пошкоджуватися її васкулярна структура та функція. За даними цих дослідників, *H. pylori* здатний змінювати низку мікроциркуляторних параметрів: швидкість кровоплину, активність лейкоцитів, можливість формування агрегатів тромбоцитів, які своєю чергою розглядаються як потенційне джерело прозапальних медіаторів, здатне моделювати запальну активність інших клітин.

Гіпотеза про вплив *H. pylori* на системне запалення інтенсивно досліджується, проте автори дістають часом неоднозначні дані. G. M. Vercellotti (2001) зазначає, що різні інфекційні агенти, зокрема *H. pylori*, можуть стимулювати активацію прозапальних, прокоагулянтних та проатерогенних чинників у судинному руслі [50]. Тому *H. pylori*-інфекція асоціюється з високими рівнями С-реактивного протеїну (С-РП) як маркеру запалення. За даними R. F. Gillum (2004), *H. pylori*-інфекція асоціюється з підвищеними рівнями С-РП та високим ризиком ІХС у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, але не всі вони були серопозитивні до *H. pylori* [13].

J. M. Mostaza і співавтори (2005) не пов'язують зміни концентрації С-РП з наявністю *H. pylori*-інфекції та заперечують можливість взаємозв'язку хронічних інфекцій з розвитком судинних захворювань, атеро-

склерозу [27]. Окрім того, F. Parente і співавтори (2000) зазначають, що Cag A-серопозитивність не асоціюється зі змінами рівнів ліпідів, гемостатичних чинників та інших прозапальних параметрів, тобто вважають, що Cag A не може бути маркером індукції системних запальних процесів [32]. G. Chimienti і співавтори (2003) теж заперечують значення Cag A як діагностичного чинника впливу *H. pylori* на системне запалення [5]. На недостатню діагностичну цінність визначення С-РП як ефективного маркера *H. pylori*-інфекції та прогнозу вказують також G. Bellomo і співавтори (2003), S. Saribas і співавтори (2004) [4, 37].

J.K. Triantafillidis і співавтори (2003) вказують на відсутність зв'язку між *H. pylori*-інфекцією та рівнями тироїдного гормону, загальних ліпідів крові, проте зазначають деяке підвищення рівнів холестерину в крові та зростання титру антитироїдних антитіл у *H. pylori*-серопозитивних волонтерів [46].

J. Majka і співавтори (2002) зазначають, що у *H. pylori*-серопозитивних осіб спостерігається зростання рівнів фібриногену та інтерлейкіну-8 як чинників розвитку системних запальних реакцій [25]. Основним механізмом прозапального та атерогенного ефекту автори вважають місцеву і системну дію цитотоксинів *H. pylori* та ініційованим ним цитокіни, взаємодію їх з атеросклеротичними бляшками.

Одним із патернів, за допомогою яких реалізується вплив *H. pylori*-інфекції на системне запалення, є вплив його на ліпідний обмін. *Helicobacter pylori* здатний модифікувати ліпідний профіль крові, стимулюючи розвиток системних запальних процесів та атеросклерозу. G. Chimienti і співавтори (2003) зауважили, що хронічна *H. pylori*-інфекція модифікує ліпідний профіль сироватки крові, а саме призводить до зростання рівнів загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької густини (ХС-ЛНГ) та індексу атерогенності (ХС/ХС-ЛНГ), а також впливає на концентрації таких прозапальних маркерів, як ліпопротеїн (а) [5].

Відомо, що зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої густини (ХС-ЛВГ) є чинником ризику щодо розвитку атеросклерозу та запалення [27]. H. Scharnagl, і співавтори (2004) довели, що *H. pylori*-інфекція асоціюється зі зниженням рівнів ХС-ЛВГ, аполіпопротеїну А I (апо-А I) та аполіпопротеїну А II (апо-А II) [38]. S. Niemela і співавтори (1996) звертають увагу на взаємозв'язок *H. pylori*-інфекції зі зниженням рівня ХС-ЛВГ та зростанням сироваткових тригліцеридів [28]. Хоча автори й не виділяють *H. pylori*-інфекцію як самостійний чинник ризику розвитку системного запалення, проте зазначають, що результати їх дослідження свідчать про можливий вплив *H. pylori*-інфекції на ліпідний склад крові. K. Adachi і співавтори (2003) вказують на те, що зниження рівня ХС-ЛВГ в осіб з *H. pylori*-інфекцією співвідноситься з віком та супроводжується зростанням кількості периферійних лейкоцитів [2]. Дослідження A. Laurila і співавторів (1999) також свідчать про значне підвищення рівня загального холестерину та тригліцеридів сироватки крові у *H. pylori*-серопозитивних осіб [21].

Згідно з результатами окремих досліджень, рівень аполіпопротеїну В (апо-В) є вагомим критерієм ризику розвитку системного запалення та судинних хвороб. A.K. Adiloglu і співавтори (2005) помітили, що

рівень апо-В в сироватці крові *H. pylori*-серопозитивних пацієнтів є дещо вищим, ніж у *H. pylori*-серонегативних [3].

Важливим способом виявлення впливу *H. pylori*-інфекції на ліпідний склад крові є його оцінка після ерадикації *H. pylori*. За даними H. Scharnagl і співавторів (2004), ерадикація *H. pylori* зумовлює підвищення рівнів ХС-ЛВГ, аполіпопротеїну А I та аполіпопротеїну А II, не впливає на вміст ХС-ЛНГ та незначно підвищує рівні загального холестерину, тригліцеридів та апо-В [38]. M. Kanbay і співавтори (2005) також вказують на той факт, що ерадикація *H. pylori* спричинює статистично достовірне підвищення рівня ЛВГ в сироватці крові у хворих з *H. pylori*-інфекцією та зниження рівня С-РП [20]. У цьому разі автори розглядають *H. pylori*-інфекцію як незалежний чинник ризику хвороб, спричинених атеросклерозом. Згідно з даними de D.A. Luis і співавторів (1999), ерадикація *H. pylori* призводить до змін ліпідного метаболізму та гемостазу, а саме зростання вмісту ХС-ЛВГ, зниження рівня ліпопротеїну (а), С-РП, співвідношення тромбін/антитромбін III [7]. J. Majka і співавтори (2002) зазначають, що у *H. pylori*-серопозитивних осіб спостерігається зростання рівнів загального холестерину, ХС-ЛНГ та прозапальних маркерів [25]. Вони вказують на позитивний вплив антигелікобактерної терапії на рівні загального холестерину ХС-ЛНГ, фібриногену та IL-8 з тенденцією до зниження. За даними G. Torgano і співавторів (1999), ерадикація сприяє істотному зниженню рівня фібриногену в сироватці крові, а також спостерігається негативна кореляція змін концентрації фібриногену, зумовлених антигелікобактерним лікуванням, з віком пацієнтів [44]. S.W. Yusuf, R.M. Mishra (2002) вказують на те, що ерадикаційна терапія *H. pylori*-інфекції знижує рівні фібриногену тільки у літніх людей [52]. Отже, більшість авторів розглядає ерадикацію *H. pylori* як превентивний метод профілактики системних запальних процесів та атеросклерозу.

Однак деякі дослідники не простежили взаємозв'язку ерадикації *H. pylori* зі змінами ліпідного профілю, запальних маркерів та рівня фібриногену в крові [40, 9]. J.I. Elizalde і співавтори (2002) стверджують, що *H. pylori* не впливає на ліпіди та фібриноген крові, а визначені ними деякі зміни ліпідного профілю після ерадикації *H. pylori* (підвищення рівня ХС-ЛВГ, незначне підвищення рівнів загального холестерину та тригліцеридів і деяке зниження вмісту фібриногену в плазмі крові) пов'язують із різноманітністю симптомів та особливостями стилю життя пацієнтів: куріння, ожиріння тощо [9]. До того ж, за результатами проспективної оцінки ліпідного статусу протягом року, у пацієнтів з *H. pylori*-асоційованою пептичною виразкою шлунка, які отримували специфічне антигелікобактерне лікування, ерадикаційна терапія в певний проміжок підвищує частоту гіперліпемії (зростання рівнів загального холестерину, тригліцеридів) та загалом призводить до ожиріння [19].

Тісний зв'язок між ліпідним обміном і синдром системного запалення простежується і при інших хворобах: атеросклерозі [51], ревматизмі, ІХС, серцевій недостатності, обструктивних хворобах легень [1, 15], цирозі печінки, ревматоїдному артриті та деструктивно-дегенеративних хворобах суглобів [48,

49], хронічних хворобах нирок [34, 47], хламідійній інфекції [11], дегенеративних процесах головного мозку [35], ожирінні [10].

В участі ліпідів у процесах запалення можна умовно виділити три механізми, які загалом є взаємопов'язані: 1) вплив ліпідів та продуктів їхнього обміну на процеси запалення [29]; 2) специфічна реакція жирової тканини з подальшим вивільненням біоактивних ліпідів, так званих адипокінів, які займають чільне місце у медіації запалення [16, 8]; 3) реакція вільного та зв'язаного ліпідного пулу на запалення, зумовлене цитокінами та іншими медіаторами запалення [22].

Передусім привертають увагу кількісні зміни ліпідів та їхніх фракцій у крові при хворобах, які асоціюються із запальним синдромом та змінами ліпідного метаболізму. М.Е. Piche і співавтори (2005) виявили позитивну кореляцію між підвищеними концентраціями таких прозапальних маркерів, як високочутливий С-РП (hs-С-РП), інтерлейкін-6 (IL-6), ФНП та фібриноген, змінами обміну ХС, ХС-ЛВГ, тригліцеридів (ТГ), а саме підвищення вмісту ТГ та зниження ХС-ЛВГ; а також зі зниженою толерантністю до інсуліну, яка в більшості випадків супроводжує процеси системного запалення, змінами артеріального тиску та схильністю до ожиріння [33]. Цей метаболічний профіль автори визначають як чинник ризику атерогенезу. Вивчаючи особливості ліпідного метаболізму та рівні прозапальних маркерів у пацієнтів із хронічними хворобами нирок, S.N. Psychari і співавтори (2005) дійшли висновку, що рівні С-РП та IL-6 зворотньо корелювали з вмістом загального ХС, ХС-ЛНГ, апо-В [34]. Ступінь порушення ліпідного метаболізму позитивно корелював зі ступенем тяжкості хвороби нирок. K.F. Hilpert і співавтори (2005) дослідили підвищення рівнів ХС-ЛНГ, апо-В, співвідношення ХС-ЛНГ/ХС-ЛВГ поряд зі зростанням концентрацій С-РП та ліпопротеїну (а) у осіб із гіперхолестеринемією [14]. У разі деструктивно-дегенеративних хвороб суглобів V.P. van Halm і співавтори (2006) зазначили достовірний позитивний корелятивний зв'язок між активністю хвороби, запального процесу та значними змінами ліпід-

ного профілю у вигляді зниження концентрацій загального ХС та ХС-ЛВГ. Причому зниження рівня ХС-ЛВГ було вдвічі більшим, ніж зниження вмісту ХС [48]. Такі зміни ліпідного профілю, а саме зростання концентрацій ТГ, апо-В, незначне підвищення загального ХС на тлі зниження рівня ХС-ЛВГ, помітили V.P. van Halm і співавтори (2006) у осіб із ревматоїдним артритом, чим проілюстрували модуляцію ліпідами запального процесу [49]. Апо-В, який відображає ступінь атерогенності, вважається прямим предиктором запального статусу [10]. Результати дослідження цих авторів демонструють пряму кореляцію між прозапальними маркерами (hs-С-РП, ФНП, розчинні ФНП-рецептори, IL-6, оросомукоїд, гаптоглобін та α_1 -антитрипсин) та зниженою інсулінорезистентністю, рівнями ТГ, співвідношенням загальний ХС/ХС-ЛВГ, апо В, співвідношенням апо-В/апо-А I, параметрами артеріального кров'яного тиску, ступенем ожиріння та виявляли зворотній корелятивний зв'язок з апо-А I, загальним ХС, ХС-ЛНГ та ХС-ЛВГ. У пацієнтів із хворобами кишечника на тлі підвищення рівнів С-РП та амілоїду А в сироватці крові спостерігалось істотне зниження концентрації загального ХС, ХС-ЛВГ, апо-А I, аполіпопротеїну С II, аполіпопротеїну С-III, зв'язаного апо-В та фосфоліпідів [36].

Підсумовуючи наведені дані, можна зробити такі висновки:

1. Обмін ліпідів тісно пов'язаний з процесами системного запалення.
2. Зміни ліпідних профілів при хворобах, які асоціюються з хронічним запаленням, є подібними і відображають інтенсивність запального процесу.
3. *Helicobacter pylori*, окрім місцевої запальної реакції, здатний стимулювати процеси системного запалення шляхом впливу на біохімічні ланки метаболізму.
4. Наявність *H. pylori*-інфекції асоціюється з підвищенням вмісту прозапальних маркерів крові.
5. Ерадикація *Helicobacter pylori* нормалізує ліпідний склад крові: після успішної антигелікобактерної терапії зростає вміст ХС-ЛВГ та аполіпопротеїнів А, знижується рівень ХС-ЛНГ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Панчишин Ю.М., Панчишин М.В. Кореляція низкого рівня холестерина у больних ІБС с возрастом, концентрацией С-реактивного протеина в крови и фракцией выброса левого желудочка // Пробл. старения и долголетия.— 2002.— № 1, Т. 11.— С. 62—68.
2. Adachi K., Arima N., Takashima T. et al. Pulse-wave velocity and cardiovascular risk factors in subjects with *Helicobacter pylori* infection // J. Gastroenterol. Hepatol.— 2003.— Vol. 18.— P. 771—777.
3. Adiloglu A.K., Can R., Kinay O. et al. Infection with *Chlamydia pneumoniae* but not *Helicobacter pylori* is related to elevated apolipoprotein B levels // Acta Cardiol.— 2005.— Vol. 60.— P. 599—604.
4. Bellomo G., Lippi G., Saronio P. et al. Inflammation, infection and cardiovascular events in chronic hemodialysis patients: a prospective study // J. Nephrol.— 2003.— Vol. 16.— P. 245—251.
5. Chimienti G., Russo F., Lamanuzzi B.L. et al. *Helicobacter pylori* is associated with modified lipid profile: impact on Lipoprotein (a) // Clin. Biochem.— 2003.— Vol. 36.— P. 359—365.
6. Crabtree J.E. Gastric mucosal inflammatory responses to *Helicobacter pylori* // Aliment. Pharmacol. Ther.— 1996.— Vol. 10.— Suppl. 1.— P. 29—37.
7. De Luis D.A., Garcia Avello A., Lasuncion M.A. et al. Improvement in lipid and haemostasis patterns after *Helicobacter pylori* infection eradication in type 1 diabetic patients // Clin Nutr.— 1999.— Vol. 18.— P. 227—231.
8. Dyck D.J., Heigenhauser G.J., Bruce C.R. The role of adipokines as regulators of skeletal muscle fatty acid metabolism and insulin sensitivity // Acta Physiol. (Oxf).— 2006.— Vol. 186.— P. 5—16.
9. Elizalde J.I., Pique J.M., Moreno V. et al. Influence of *Helicobacter pylori* infection and eradication on blood lipids and fibrinogen // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2002.— Vol. 16.— P. 577—586.
10. Faraj M., Messier L., Bastard J.P. et al. Apolipoprotein B: a predictor of inflammatory status in postmenopausal overweight and obese women // Diabetologia.— 2006.— Vol. 49.— P. 1637—1646.
11. Fukuda E.Y., Lad S.P., Mikolon D.P. et al. Activation of lipid metabolism contributes to interleukin-8 production during *Chlamydia trachomatis* infection of cervical epithelial cells // Infect. Immun.— 2005.— Vol. 73.— P. 4017—4024.

12. Gambero A., Becker T.L., Gurgueira S.A. et al. Acute inflammatory response induced by *Helicobacter pylori* in the rat air pouch // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*— 2003.— Vol. 38.— P. 193—198.
13. Gillum R.F. Infection with *Helicobacter pylori*, coronary heart disease, cardiovascular risk factors, and systemic inflammation: the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *J. Natl. Med. Assoc.*— 2004.— Vol. 96.— P. 1470—1476.
14. Hilpert K.F., Kris-Etherton P.M., West S.G. Lipid response to a low-fat diet with or without soy is modified by C-reactive protein status in moderately hypercholesterolemic adults // *J. Nutr.*— 2005.— Vol. 135.— P. 1075—1079.
15. Horwich T.B., Hamilton M.A., Maclellan W.R. et al. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure // *J. Card. Fail.*— 2002.— Vol. 8.— P. 216—224.
16. Juge-Aubry C.E., Henrichot E., Meier C.A. Adipose tissue: a regulator of inflammation // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2005.— Vol. 19.— P. 547—566.
17. Joh T., Sasaki M., Kataoka H. et al. *Helicobacter pylori* eradication decreases the expression of glycosylphosphatidylinositol-anchored complement regulators, decay-accelerating factor and homologous restriction factor 20, in human gastric epithelium // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2005.— Vol. 20.— P. 1344—1351.
18. Kalia N., Bardhan K.D. Of blood and guts: association between *Helicobacter pylori* and the gastric microcirculation // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2003.— Vol. 18.— P. 1010—1017.
19. Kamada T., Hata J., Kusunoki H. et al. Eradication of *Helicobacter pylori* increases the incidence of hyperlipidaemia and obesity in peptic ulcer patients // *Dig. Liver Dis.*— 2005.— Vol. 37.— P. 39—43.
20. Kanbay M., Gur G., Yucel M. et al. Does eradication of *Helicobacter pylori* infection help normalize serum lipid and CRP levels? // *Dig. Dis. Sci.*— 2005.— Vol. 50.— P. 1228—1231.
21. Laurila A., Bloigu A., Nayha S. et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with elevated serum lipids // *Atherosclerosis.*— 1999.— Vol. 142.— P. 207—210.
22. Lehtimaki T., Ojala P., Rontu R. et al. Interleukin-6 modulates plasma cholesterol and C-reactive protein concentrations in nonagenarians // *J. Am. Geriatr Soc.*— 2005.— Vol. 53.— P. 1552—1558.
23. Li G.Q., Xia H.H., Chen M.H. et al. Effects of cyclooxygenase-1 and -2 gene disruption on *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation // *J. Infect. Dis.*— 2006.— Vol. 193.— P. 1037—1046.
24. Maciorkowska E., Panasiuk A., Kaczmarek M. Concentrations of gastric mucosal cytokines in children with food allergy and *Helicobacter pylori* infection // *World J. Gastroenterol.*— 2005.— Vol. 11.— P. 6751—6756.
25. Majka J., Rog T., Konturek P.C. et al. Influence of chronic *Helicobacter pylori* infection on ischemic cerebral stroke risk factors // *Med. Sci. Monit.*— 2002.— Vol. 8.— P. 675—684.
26. Marshall B.J., Warren J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration // *Lancet.*— 1984.— Vol. 16.— P. 1311—1315.
27. Mostaza J.M., Camino N., Gerique J.G. et al. C-reactive protein levels and prevalence of chronic infections in subjects with hypoalbuminemia // *Metabolism.*— 2005.— Vol. 54.— P. 33—37.
28. Niemela S., Karttunen T., Korhonen T. et al. Could *Helicobacter pylori* infection increase the risk of coronary heart disease by modifying serum lipid concentrations? // *Heart.*— 1996.— Vol. 75.— P. 573—575.
29. Norata G.D., Callegari E., Marchesi M. et al. High-density lipoproteins induce transforming growth factor-beta2 expression in endothelial cells // *Circulation.*— 2005.— Vol. 31.— P. 2805—2811.
30. Okada N., Ohara H., Sano H. et al. *Helicobacter pylori* eradication decreases the expression of glycosylphosphatidylinositol-anchored complement regulators, decay-accelerating factor and homologous restriction factor 20, in human gastric epithelium // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2005.— Vol. 20.— P. 1344—1351.
31. Orihara T., Wakabayashi H., Nakaya A. et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastric mucosal phospholipid content and its fatty acid composition // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2001.— Vol. 16.— P. 269—275.
32. Parente F., Imbesi V., Cucino C. et al. *Helicobacter pylori* CagA seropositivity does not influence inflammatory parameters, lipid concentrations and haemostatic factors in healthy individuals // *J. Intern. Med.*— 2000.— Vol. 247.— P. 213—217.
33. Piche M.E., Lemieux S., Weisnagel S.J. et al. Relation of high-sensitivity C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, and fibrinogen to abdominal adipose tissue, blood pressure, and cholesterol and triglyceride levels in healthy postmenopausal women // *Am. J. Cardiol.*— 2005.— Vol. 96.— P. 92—97.
34. Psychari S.N., Sinos L., Iatrou C. et al. Relations of inflammatory markers to lipid levels and autonomic tone in patients with moderate and severe chronic kidney disease and in patients under maintenance hemodialysis // *Clin. Nephrol.*— 2005.— Vol. 64.— P. 419—427.
35. Rahman S.M., Van Dam A.M., Schultzberg M., Crisby M. High cholesterol diet results in increased expression of interleukin-6 and caspase-1 in the brain of apolipoprotein E knockout and wild type mice // *J. Neuroimmunol.*— 2005.— Vol. 169.— P. 59—67.
36. Ripolles Piquer B., Nazih H., Bourreille A. et al. Altered lipid, apolipoprotein, and lipoprotein profiles in // Inflammatory Bowel Disease: consequences on the cholesterol efflux capacity of serum using Fu5AH cell system // *Metabolism.*— 2006.— Vol. 55.— P. 980—988.
37. Saribas S., Kocazeybek B., Aslan M. et al. Do procalcitonin and C-reactive protein levels have a place in the diagnosis and follow-up of *Helicobacter pylori* infections? // *J. Med. Microbiol.*— 2004.— P. 639—644.
38. Scharnagl H., Kist M., Grawitz A.B. et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on high-density lipoprotein cholesterol // *Am. J. Cardiol.*— 2004.— Vol. 93.— P. 219—220.
39. Schraw W., Li Y., McClain M.S. et al. Association of *Helicobacter pylori* vacuolating toxin (VacA) with lipid rafts // *J. Biol. Chem.*— 2002.— Vol. 277.— P. 34642—34650.
40. Schweeger I., Fitscha P., Sinzinger H. Successful eradication of *Helicobacter pylori* as determined by [¹³C]-urea breath test does not alter fibrinogen and acute phase response markers // *Thromb. Res.*— 2000.— Vol. 97.— P. 411—420.
41. Shah A.A., Byrne M.F., Cullen L. et al. Effect of *H. pylori* infection on the expression of cyclooxygenase-2 in human gastric mucosa // *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.*— 2003.— Vol. 68.— P. 1—8.
42. Slomiany B.L., Slomiany A. Platelet-activating factor modulates gastric mucosal inflammatory responses to *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide // *Biochem. Biophys. Res. Commun.*— 2003.— Vol. 306.— P. 261—266.
43. Tanigawa T., Watanabe T., Hamaguchi M. et al. Anti-inflammatory effect of two isoforms of COX in *H. pylori*-induced gastritis in mice: possible involvement of PGE2 // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*— 2004.— Vol. 286.— P. 148—156.
44. Torgano G., Cosentini R., Mandelli C. et al. Treatment of *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* infections decreases fibrinogen plasma level in patients with ischemic heart disease // *Circulation.*— 1999.— Vol. 99.— P. 1555—1559.
45. Trampenau C., Muller K.D. Affinity of *Helicobacter pylori* to cholesterol and other steroids // *Microbes. Infect.*— 2003.— Vol. 5.— P. 13—17.
46. Triantafyllidis J.K., Georgakopoulos D., Gikas A. et al. Relation between *Helicobacter pylori* infection, thyroid hormone levels and cardiovascular risk factors on blood donors // *Hepatogastroenterology.*— 2003.— Vol. 50.— Suppl. 2.— P. CCCXVIII-CCCXX.
47. Tzirpanlis G., Chatzipanagiotou S., Boufidou F. et al. Release of interleukin-6 and its soluble receptors by activated peripheral blood monocytes is elevated in hypocholesterolemic hemodialysis patients // *Am. J. Nephrol.*— 2005.— Vol. 25.— P. 484—490.
48. Van Halm V.P., van Denderen J.C., Peters M.J. et al. Elevated disease activity is associated with a deteriorated lipid profile in patients with ankylosing spondylitis // *Ann. Rheum.*

Dis.— Published Online First: 27 April 2006. doi:10.1136/ard.2005.050443.

49. *Van Halm V.P., Nielen M.M., Nurmohamed M.T. et al.* Lipids and inflammation — Serial measurements of the lipid profile of blood donors who later developed rheumatoid arthritis // *Ann Rheum Dis.*— Published Online First: 7 June 2006. doi:10.1136/ard.2006.051672.

50. *Vercellotti G.M.* Microbes, inflammation and atherosclerosis: will old pathology lessons guide new therapies? // *Trans Am*

Clin. Climatol. Assoc.— 2001.— Vol. 112.— P. 215—222.— discussion P. 222—223.

51. *Von Eynatten M., Hamann A., Twardella D. et al.* Relationship of adiponectin with markers of systemic inflammation, atherogenic dyslipidemia, and heart failure in patients with coronary heart disease // *Clin. Chem.*— 2006.— Vol. 52.— P. 853—859.

52. *Yusuf S.W., Mishra R.M.* Effect of *Helicobacter pylori* infection on fibrinogen level in elderly patients with ischaemic heart disease // *Acta Cardiol.*— 2002.— Vol. 57.— P. 317—322.

HELICOBACTER PYLORI, ВОСПАЛЕНИЕ И ЛИПИДЫ

И.Б. Жакун, В.М. Жакун

В обзоре приведены данные литературы об особенностях локального воспаления, вызванного *H. pylori*, а также о его влиянии на процессы системного воспаления. Рассмотрена роль эрадикации *H. pylori* в изменениях липидных профилей крови. Проанализированы показатели обмена липидов при болезнях, ассоциирующихся с системным воспалением.

HELICOBACTER PYLORI, INFLAMMATION AND LIPIDS

I.B. Zhakun, V.M. Zhakun

In the review the literature data about the local inflammation peculiarities, caused by *H. pylori*, have been presented as well as its effects on the systemic inflammation processes. The role of *H. pylori* eradication in the blood lipid profile changes is considered. Lipid metabolism indexes are analyzed in diseases, which are associated with systemic inflammation.