



С. М. Ткач, А. Р. Левченко, Л. О. Онищук

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Інфекція *Helicobacter pylori* і позашлункові захворювання

Представлено дані останніх досліджень щодо можливого взаємозв'язку між інфекцією *Helicobacter pylori* та позашлунковими захворюваннями. Зроблено висновок про те, що *Helicobacter pylori* може відігравати певну патогенетичну роль при деяких гематологічних (залізодефіцитна та В₁₂-дефіцитна анемія, імунна тромбоцитопенія) та нейродегенеративних захворюваннях, інсультах, прееклампсії у вагітних.

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, позашлункові захворювання.

Проведені останніми роками дослідження чинників вірулентності і патогенності інфекції *Helicobacter pylori* дали змогу вченим зіставити її вияви не лише з різними захворюваннями шлунково-кишкового тракту, а й з розладами інших органів [1]. Установлено, що ця бактерія, провокуючи незначний рівень запалення, стимулює механізми молекулярної мімікрії, порушує всмоктування поживних речовин і препаратів, що, ймовірно, зумовлює появу і/або розвиток багатьох захворювань.

Серцево-судинні захворювання

Незважаючи на велику кількість проведених досліджень, роль інфекції *H. pylori* і/або її CagA-позитивних штамів залишається сумнівною. У недавньому дослідженні за участі 433 пацієнтів R. Eskandarian та співавтори показали, що серопозитивність для *H. pylori* значною мірою пов'язана з ризиком появи короткострокових негативних наслідків у пацієнтів з гострими симптомами захворювань коронарних судин [9]. З іншого боку, В. Schöttker та співавтори встановили зворотний зв'язок між CagA-позитивними штамми *H. pylori* і смертельними серцево-судинними захворюваннями [40], а С. Grub та співавтори не виявили зв'язку між хронічними інфекційними захворюваннями і захворюваннями коронарних артерій у пацієнтів із запальними ревматичними захворюваннями [14].

Дані щодо взаємозв'язку між інфекцією *H. pylori* та ішемічною хворобою серця є суперечливими [9, 14, 30].

Що стосується ішемічного інсульту, то В. F. Chen та співавтори встановили позитивний взаємозв'язок між інфекцією *H. pylori*, рівнем інтерлейкіну (ІЛ)-18 і товщиною комплексу інтима – медіа сонної артерії [7]. Дослідження, проведене М. Izadi та співавторами показало, що деякі різновиди *Helicobacter* можуть розмножуватися на стінках коронарної артерії і таким чином підвищувати загальний рівень холестерину і ліпопротеїдів низької густини [17].

Цукровий діабет

Х. Zhou та співавтори виявили високий рівень поширення інфекції *H. pylori* серед пацієнтів з цукровим діабетом, особливо 2 типу [54]. Схожі результати отримали С. Y. Jeon та співавтори при аналізі сироватки крові 782 пацієнтів віком понад 60 років [18]. Цікаво, що деякі автори, зокрема D. W. Shin та співавтори, також припускали роль *H. pylori* у виникненні метаболічного синдрому [42]. В дослідженні, проведеному Y. Chen та співавторами, встановлено синергічну взаємодію між *H. pylori* і великим значенням індексу маси тіла (ІМТ) щодо збільшенні рівня глікогемоглобіну [6], тоді як М. Akanuma та співавтори показали, що після ерадикації *H. pylori* значно підвищувався ІМТ, а не глікогемоглобін [2]. Серопозитивність *H. pylori* значною мірою була пов'язана з цукровим діабетом і

вживанням інсуліну, а у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу, згідно з даними M. Sandelli та співавторів, виявлено високу частоту повторного інфікування порівняно з пацієнтами, які не хворіли на діабет [4]. В інших дослідженнях показано, що наявність *H. pylori* незалежно пов'язана з мікроальбумінурією і значно підвищує частоту зміни співвідношення вмісту альбуміну в сечі та креатиніну [12].

Гематологічні захворювання

Роль *H. pylori* у розвитку залізодефіцитної анемії добре відома. Багато досліджень показали, що залізодефіцитна анемія тісно пов'язана з інфекцією *H. pylori*, а ерадикація бактерій *H. pylori* асоціюється зі швидкою реакцією на пероральне лікування препаратами заліза [49]. Інші дослідники повідомляли про позитивний зв'язок між наявністю штамів з N-ацетилпрокаїнамідом (NapA) Thr70-типу і засвоєнням заліза, що свідчить про те, що не всі штами *H. pylori* поглинають однакові об'єми заліза [46, 53].

Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура — ще один загальновідомий нешлунковий вияв інфекції *H. pylori*. S. A. Haspi встановив, що для з'ясування ролі інфекції *H. pylori* в автоімунних захворюваннях доцільно дослідити ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру [15]. Інші автори виявили, що інфекція *H. pylori* відіграє провідну роль у визначенні ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури, особливо в пацієнтів з легкою формою тромбоцитопенії. Що стосується патогенних механізмів, окрім молекулярної мімікрії [11], то ерадикація *H. pylori* сприяла збільшенню кількості плазмацитоїдних дендритних клітин лише в клітинних культурах, як продемонстрували A. Saito та співавтори [39], тоді як співвідношення розмірів печінка/селезінка, тромбоцити-печінка, середній об'єм тромбоцитів-селезінка/печінка виявилися значно нижчими у пацієнтів з інфекцією *H. pylori* порівняно з контрольними групами, що, ймовірно, свідчить про певну роль інфекції у виникненні тромбоцитопенії.

Автоімунні захворювання

У пацієнтів з автоімунними захворюваннями щитоподібної залози виявлено позитивний зв'язок між домінуванням серотипу *H. pylori* і CagA-позитивними штамми [44]. У дослідженні за участю 1290 пацієнтів з 14 автоімунними захворюваннями M. Ram та співавтори установили позитивний зв'язок між інфекцією *H. pylori* та антифосфоліпідним синдромом, гігантоклітинним артеріїтом, системним склерозом і первинним біліарним цирозом [35].

Захворювання органів дихання

Раніше багато дослідників відзначали існування зворотного зв'язку між інфекцією *H. pylori* та астмою. За результатами метааналізу виявлено, що в пацієнтів, які страждають на астму, частота інфекції *H. pylori* набагато нижче, ніж у контрольних групах [50]. В інших дослідженнях зазначений зв'язок був слабким, а частота інфекції *H. pylori* серед пацієнтів, які страждають на астму, не збільшувалася [51]. Що стосується патогенних механізмів, які зумовлюють ймовірний захисний ефект, то було чітко показано, яким чином *H. pylori* може стимулювати імунну реакцію Th1, посилюючи стійкість інфекції, але послаблюючи захист від астми [55]. R Siva та співавтори встановили позитивний зв'язок між інфекцією *H. pylori*, пептичною виразкою і хронічною обструктивною хворобою легень [45].

Дерматологічні захворювання

E. Magen та співавтори на підставі результатів ретроспективного дослідження повідомили, що хронічна спонтанна алергійна висипка може виникати внаслідок ерадикації *H. pylori*, тоді як H. El-Khalawany та співавтори, які оглянули 68 пацієнтів з червоними вуграми і 54 піддослідних з контрольних груп, встановили, що інфекція *H. pylori* відіграла важливу роль у пацієнтів з червоними вуграми, які страждали на диспепсію, особливо у тих, хто мав вияви папулопустул [12, 28].

Захворювання жовчного міхура і печінки

Рак жовчного міхура залишається рідкісним злоякісним утворенням шлунково-кишкового тракту з поліфакторіальною патофізіологією. Види *Helicobacter*, які інфікують жовчний міхур і спричиняють місцеве хронічне запалення та утворення жовчних каменів, можуть також бути пов'язані з підвищенням ризику розвитку раку жовчного міхура. Результати кількох недавно опублікованих досліджень підтвердили цю гіпотезу. В метааналізі, який охоплював 10 досліджень, опублікованих протягом 2002—2011 рр., D. Zhou та співавтори досліджували зв'язок між видами *Helicobacter* (*H. pylori*, *H. bilis*, *H. hepaticus*, та *H. ganmani*) та провели аналіз зразків раку жовчних шляхів з використанням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та жовчі і тканин жовчного міхура методами імуногістохімії. Вони запропонували гіпотезу щодо більшого поширення видів *Helicobacter* серед пацієнтів, котрі страждають на рак жовчних шляхів, порівняно з традиційними контрольними групами [56]. Інфекція *H. pylori* може брати участь у появі ракових клітин

у жовчному міхурі і печінці, спричиняючи зміну клітинної кінетики та посилюючи запалення.

Гепатоцелюлярна карцинома (ГКК) — одна з головних причин смерті внаслідок раку у світі. Визначення *H. hepaticus* як причинного чинника виникнення гепатиту і ГЦК у мишей стимулювало пошук видів *Helicobacter* у зразках печінки людей. Установлено, що види *Helicobacter* є кофакторами, які сприяють трансформуванню хронічного вірусного гепатиту в цироз печінки і ГЦК. ДНК видів *Helicobacter* виявлено у зразках тканин пацієнтів, котрі страждали на ГЦК, спричинену вірусом гепатиту С (ВГ-С). Збільшення частоти цієї ДНК асоціювалося з тяжкою формою захворювання. Отже, зараження зазначеними видами *Helicobacter* може спричинити трансформування цирозу печінки в неоплазму, спричинену ВГ-С. G. Esmat та співавтори досліджували зв'язок між *H. pylori* і захворюванням печінки, пов'язаним з ВГ-С, у 85 пацієнтів за результатами патології печінки (система METAVIR). Встановлено прямо пропорційний зв'язок між наявністю ДНК *H. pylori* (ген *cagA*) у тканині печінки і тяжкої форми патології печінки, проте не виявлено зв'язку між наявністю *H. pylori* і результатами кількісної ПЛР на РНК ВГ-С. Автори дійшли висновку, що може існувати зв'язок між наявністю *H. pylori* (ген *cagA*) в печінці і розвитком хронічного гепатиту, пов'язаного з ВГ-С, та цирозі з або без ГЦК [8]. A. Krüttgen та співавтори не виявили зв'язку між *H. hepaticus* і ГЦК при дослідженні методом рентгеноскопії зразків випорожнень пацієнтів з ГЦК, спричиненою вірусом гепатиту В або С [25].

У метааналізі 9 досліджень (5 нерандомізованих контрольних досліджень і 4 дослідження до та після експериментального впливу) за участю 699 пацієнтів з цирозом печінки S. Y. Qin та співавтори не виявили впливу ерадикації *H. pylori* на рівень аміаку в крові [34].

Інфекцію *H. pylori* нещодавно визначено хвороботворним чинником неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) [30]. S. A. Polyzos та співавтори показали, що домінування серотипу інфекції *H. pylori* було вищим у пацієнтів з НАЖХП порівняно з контрольними групами. Інфекція *H. pylori* або домінування серотипу IgG *H. pylori* так само, як і інсулінорезистентність, могли бути незалежними чинниками прогнозу розвитку НАЖХП. При цьому інфекція *H. pylori* не була пов'язана з тяжкістю захворювання [31].

Неврологічні захворювання

Навіть після проведення масштабних досліджень не було встановлено причин ідіопатичних нападів епілепсії або неврологічних автоімунних

захворювань. Імовірно, інфекція *H. pylori*, яка спричиняє хронічне системне запалення, може бути залученою в патофізіології різних неврологічних захворювань. В епідеміологічному дослідженні, проведеному в Ірані, порівняли поширення інфекції *H. pylori*, діагностованої за допомогою сечовинного дихального тесту, у пацієнтів, які страждали на ідіопатичну генералізовану епілепсію (n = 34) або тимчасову скронеvu епілепсію (n = 28), та у здорових осіб (n = 33). Не виявлено жодних значущих відмінностей між групами. J. Kountouras та співавтори зазначали, що поширення *H. pylori* в цьому регіоні є дуже високим, тому потрібно провести масштабні дослідження [12, 19].

Розсіяний склероз (РС) і нейрооптикомієліт (НОМ) — запальні демієлінізуючі захворювання центральної нервової системи. У 2004 р. стало можливим диференціювати ці порушення завдяки відкриттю анти-аквапорин-4-циркулюючого антитіла, яке наявне лише при НОМ [21]. У кількох дослідженнях встановлено, що чинники довкілля та інфекція *H. pylori* можуть частково спричинити ці захворювання [20, 21]. Того ж року Y. Long та співавтори виявили, що антитіла *H. pylori* наявні в набагато більшій кількості у пацієнтів, які страждають на НОМ, порівняно з пацієнтами з РС та контрольними групами (90,4 проти 73,8 і 59,3 % відповідно; p < 0,05) [26]. Поясненням цього може бути ймовірна схожість між аквапорином-4 людини і деякими каналними білками *H. pylori* або нейтрофіл-активувальним білком [21].

Попередні епідеміологічні дослідження виявили зв'язок між інфекцією *H. pylori* і нейродегенеративними захворюваннями, наприклад, хворобою Паркінсона [52] і хворобою Альцгеймера. Інші автори не виявили таких зв'язків [22]. За даними загальнонаціонального данського реєстру, H. N. Nielsen та співавтори [29] виявили, що поєднання наявності *H. pylori* та застосування інгібіторів протонної помпи за 5 років або більше до діагностування хвороби Паркінсона асоціювалося з підвищеним ризиком її виникнення. Вони не виявили зв'язку між гастритом або пептичною виразкою і хворобою Паркінсона. Інфекція *H. pylori* може сприяти розвитку хвороби Паркінсона або призвести до появи її виявів.

Хвороба Альцгеймера, нейродегенеративне захворювання, також пов'язана з інфекцією *H. pylori* [43]. C. Roubaud-Baudron та співавтори нещодавно опублікували результати двох досліджень. В першому з них за допомогою багатофакторного аналізу встановлено, що в групі з 53 пацієнтів, які страждали на хворобу Альцгеймера, домінуван-

ня серотипу *H. pylori* було пов'язане з набагато серйознішим порушенням когнітивних функцій [36]. Кількість пацієнтів з хворобою Альцгеймера була обмеженою, проте критерії залучення в дослідження були строгими (нейропсихологічне тестування, біомаркери спинномозкової рідини і морфологічні дані). Друге дослідження було присвячене встановленню зв'язку між інфекцією *H. pylori* та ризиком виникнення деменції при популяційному дослідженні когорти літніх осіб ($n = 603$) [37]. На початку дослідження частота випадків деменції була набагато вищою в інфікованій групі. Після 20 років спостереження у 148 випадках уставлено діагноз деменції. Після контролю відомих чинників ризику її виникнення інфекцію *H. pylori* було визнано чинником ризику розвитку деменції (відносний ризик — 1,46; $p = 0,04$). Автори припустили, що інфекція *H. pylori*, так само, як і інші моделі хронічного запалення, може посилювати нейрозапалення і цереброваскулярні пошкодження, котрі погіршують патологічні зміни при хворобі Альцгеймера.

J. Kountouras та співавтори запропонували механістичну гіпотезу виникнення обох зазначених нейродегенеративних захворювань: посилення апоптозу та руйнування гематоенцефалічного бар'єра з вивільненням прозапальних і вазоактивних речовин [22, 23, 32].

Захворювання очей, вух, носа і горла

A. Zullo та співавтори проаналізували результати шести досліджень і не виявили жодних значущих відмінностей у поширенні *H. pylori* між пацієнтами з глаукомою і контрольними групами [57]. Вони дійшли висновку, що дуже мало даних, які б підтверджували роль *H. pylori* у розвитку глаукоми. Після появи цієї статті опубліковано численні коментарі, але не наведено жодних нових даних, які б підтверджували або спростовували цю гіпотезу [3, 24]. Єдине відкрите непорівняльне дослідження показало, що ерадикація *H. pylori* може сприятливо впливати на наслідки хронічної центральної серозної хоріопатії, проте автори розглядали ці результати в контексті можливої спонтанної регресії зазначеної патології [5].

Ще одне суперечливе питання — інфекція *H. pylori* як чинник ризику виникнення раку гортані. У кількох дослідженнях ДНК бактерій *H. pylori* була відсутня у слизовій оболонці здорової гортані, тоді як F. Izadi та співавтори виявили ДНК *H. pylori* в 9% пацієнтів з доброякісними патологічними змінами гортані [16]. H. Gong та співавтори порівняли зразки виявлених ДНК *H. pylori* у 81 пацієнта з карциномою плоских клітин гортані і 75 контрольних піддо-

слідних у дослідженні типу випадок-контроль [13]. Після регулювання факторів змішування регресивний аналіз показав, що наявність бактерій була незалежним чинником ризику виникнення раку гортані (відношення шансів — 7,15, 95% довірчий інтервал — 3,29–15,53; $p < 0,001$).

У кількох дослідженнях порівнювали штами *H. pylori*, одночасно виділені з ротової порожнини (зокрема, зубний наліт або ракові утворення плоских клітин) і слизової оболонки шлунка (неоплазма, хронічний гастрит) [1, 27, 38, 41]. Результати цих досліджень свідчать про те, що ротова порожнина може бути сховищем *H. pylori*, що асоціюється з ризиком повторної появи колоній бактерій у шлунку після системного лікування з метою їх ерадикації.

H. pylori також визначено одним з причинних чинників повторного афтозного стоматиту. D. A. Tas та співавтори досліджували вплив ерадикації *H. pylori* на перебіг повторного афтозного стоматиту протягом 6-місячного спостереження [47]. У групі з успішною ерадикацією бактерій ($n = 18$) значно збільшився рівень вітаміну B_{12} , а середня кількість афтозних патологічних змін значно зменшилася. Запропоновано гіпотезу про ймовірний позитивний ефект ерадикації *H. pylori* у пацієнтів з повторним афтозним стоматитом завдяки підвищенню вмісту вітаміну B_{12} . Не виявлено зв'язку між *H. pylori* і ротовим червоним плоским лишаєм [12].

Вагітність

Перехресна активність між антитілами проти *H. pylori* та іншими антигенами є однією з гіпотез, що пояснює роль інфекції *H. pylori* у виникненні у вагітних інших захворювань, крім хвороб травної системи. F. Franceschi та співавтори [10] спробували пояснити епідеміологічний зв'язок між *CagA*-позитивними штамми *H. pylori* і пре-еклампсією [33, 48]. Автори використовували зразки плаценти здорових жінок та перевіряли здатність анти-*CagA*-антитіл розпізнавати трофобластні клітини, можливість проникнення і прозапальні властивості трофобластних клітин за наявності або відсутності анти-*CagA*-антитіл. Результати підтвердили гіпотезу про те, що анти-*CagA*-антитіла розпізнають цитотрофобласти та зменшують ступінь їх проникнення.

Загальний показник смертності

Y. Chen та співавтори при аналізі віддалених результатів 9895 учасників молодше 41 року, за якими велося спостереження щонайменше протягом 12 років (III Національна програма перевірки здоров'я і харчування), не встановили, що

інфекція *H. pylori* є головним чинником ризику для загального показника смертності [6]. У цій когорті наявність *H. pylori* (зокрема CagA-штамів) не була пов'язана з підвищенням загального показника смертності. Інфекція *H. pylori* асоціювалася з підвищеним ризиком смерті внаслідок раку шлунка та набагато нижчим ризиком смерті від інсульту та раку легень.

Висновки

Протягом останніх років повідомлялося про різні захворювання, пов'язані з інфекцією *H. pylori*

і/або її CagA-позитивними штамми. Їх роль при деяких гематологічних станах, зокрема при ідіопатичній тромбоцитопенічній пурпурі, ідіопатичній сидеропенічній анемії та дефіциті вітаміну B₁₂ було підтверджено, а інформацію про це зазначено в чинних рекомендаціях. Існує багато даних про існування зв'язку між інфекцією *H. pylori* та нейродегенеративними захворюваннями. Зафіксовано підвищення ризику виникнення прееклампсії у жінок, інфікованих CagA-позитивними штамми, що потребує подальшого дослідження.

Список літератури

- Agarwal S., Jithendra K.D. Presence of *Helicobacter pylori* in subgingival plaque of periodontitis patients with and without dyspepsia, detected by polymerase chain reaction and culture // J. Indian Soc. Periodontol. — 2012. — Vol. 16. — P. 398–403.
- Akanuma M., Yanai A., Sakamoto K. et al. Influence of *Helicobacter pylori* eradication on the management of type 2 diabetes // Hepatogastroenterol. — 2012. — Vol. 59. — P. 641–645.
- Bagnis A., Izzotti A., Sacca S.C. *Helicobacter pylori*, oxidative stress and glaucoma // Dig. Liver. Dis. — 2012. — Vol. 44. — P. 963–964.
- Candelli M., Rigante D., Schiavino A. et al. High reinfection rate of *Helicobacter pylori* in young type 1 diabetic patients: a three-year follow-up study // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. — 2012. — Vol. 16. — P. 1468–1472.
- Casella A.M., Berbel R.F., Bressanim G.L. et al. *Helicobacter pylori* as a potential target for the treatment of central serous chorioretinopathy // Clinics (Sao Paulo). — 2012. — Vol. 67. — P. 1047–1052.
- Chen Y., Segers S., Blaser M.J. Association between *Helicobacter pylori* and mortality in the NHANES III study // Gut. — 2013.
- Chen B.F., Xu X., Deng Y. et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and serum interleukin-18 in patients with carotid atherosclerosis // *Helicobacter*. — 2013. — Vol. 18. — P. 124–128.
- Esmat G., El-Bendary M., Zakarya S. et al. Role of *Helicobacter pylori* in patients with HCV-related chronic hepatitis and cirrhosis with or without hepatocellular carcinoma: possible association with disease progression // J. Viral. Hepatol. — 2012. — Vol. 19. — P. 473–479.
- 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.
- Franceschi F., Di Simone N., D'Ippolito S. et al. Antibodies anti-CagA cross-react with trophoblast cells: a risk factor for pre-eclampsia? // *Helicobacter*. — 2012. — Vol. 17. — P. 426–434.
- Franceschi F., Gasbarrini A. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 21. — P. 325–334.
- Franceschi F., Tortora A., Gasbarrini G., Gasbarrini A. *Helicobacter pylori* I and extragastric Disease // *Helicobacter*. — 2014. — Vol. 19 (suppl. 1). — P. 52–58.
- Gong H., Shi Y., Zhou L. et al. *Helicobacter pylori* infection of the larynx may be an emerging risk factor for laryngeal squamous cell carcinoma // Clin. Transl. Oncol. — 2012. — Vol. 14. — P. 905–910.
- Grub C., Brunborg C., Hasseltvedt V. et al. Antibodies to common infectious agents in coronary artery disease patients with and without rheumatic conditions // Rheumatology (Oxford). — 2012. — Vol. 51. — P. 679–685.
- Hasni S.A. Role of *Helicobacter pylori* infection in autoimmune diseases // Curr. Opin. Rheumatol. — 2012. — Vol. 24. — P. 429–434.
- Izadi F., Ahmadi A., Ghourchian S. et al. Detection of *Helicobacter pylori* in benign laryngeal lesions by polymerase chain reaction: a cross sectional study // Infect. Agent Cancer. — 2012. — Vol. 7. — P. 10.
- 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.
- Jeon C.Y., Haan M.N., Cheng C. et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with an increased rate of diabetes // Diabetes Care. — 2012. — Vol. 35. — P. 520–525.
- Kountouras J., Deretzi G., Zavos C. et al. *Helicobacter pylori*'s potential association with epilepsy // Seizure. — 2012. — Vol. 21. — P. 151.
- Kountouras J., Zavos C., Gavalas E. et al. *Helicobacter pylori* may be a common denominator associated with systemic and multiple sclerosis // Joint Bone Spine. — 2011. — Vol. 78. — P. 222–223.
- Kountouras J., Zavos C., Deretzi G. et al. Potential implications of *Helicobacter pylori*-related neutrophil-activating protein // World J. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 18. — P. 489–490.
- Kountouras J., Tsolaki M., Gavalas E. et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and Alzheimer disease // Neurology. — 2006. — Vol. 66. — P. 938–940.
- Kountouras J., Zavos C., Polyzos S.A. et al. *Helicobacter pylori* infection and Parkinson's disease: apoptosis as an underlying common contributor // Eur. J. Neurol. — 2012. — Vol. 19. — P. e56.
- Kountouras J., Zavos C., Katsinelos P., Vardaka E. Glaucoma and *Helicobacter pylori*: eyes «wide open» // Dig. Liver. Dis. — 2012. — Vol. 44. — P. 962–996.
- Kruttgen A., Horz H.P., Weber-Heynemann J. et al. Study on the association of *Helicobacter* species with viral hepatitis-induced hepatocellular carcinoma // Gut Microbes. — 2012. — Vol. 3. — P. 228–233.
- Long Y., Gao C., Qiu W. et al. *Helicobacter pylori* infection in neuromyelitis optica and multiple sclerosis // NeuroImmunoModulation. — 2012. — Vol. 20. — P. 107–112.
- Lukes P., Pavlik E., Potuznikova B. et al. Comparison of *Helicobacter pylori* genotypes obtained from the oropharynx and stomach of the same individuals — a pilot study: Prague Med Rep. — 2012. — Vol. 113. — P. 231–239.

28. Magen E., Schlesinger M., Hadari I. Chronic urticaria can be triggered by eradication of *Helicobacter pylori* // *Helicobacter*. — 2013. — Vol. 18. — P. 83—87.
29. Nielsen H.H., Qiu J., Friis S. et al. Treatment for *Helicobacter pylori* infection and risk of Parkinson's disease in Denmark // *Eur. J. Neurol.* — 2012. — Vol. 19. — P. 864—869.
30. Pellicano R., Franceschi F., Saracco G. et al. *Helicobacters* and extragastric diseases // *Helicobacter*. — 2009. — Vol. 14 (suppl. 1). — P. 58—68.
31. Polyzos S.A., Kountouras J., Papatheodorou A. et al. *Helicobacter pylori* infection in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Metabolism*. — 2013. — Vol. 62. — P. 121—126.
32. Prasad H., Krishnaprasad M.S., Karnaker V.K. Therapeutic induction of *Helicobacter pylori* bacteraemia in multiple sclerosis: how far from reality? // *Med. Hypotheses*. — 2008. — Vol. 71. — P. 610—611.
33. Pugliese A., Beltramo T., Tödros T. et al. Interleukin-18 and gestosis: correlation with *Helicobacter pylori* seropositivity // *Cell. Biochem. Funct.* — 2008. — Vol. 26. — P. 817—819.
34. Qin S.Y., Jiang H.X., Ning H.J. et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on blood ammonia levels in cirrhotic patients: a systematic review // *Hepatogastroenterol.* — 2012. — Vol. 59. — P. 2576—2581.
35. Ram M., Barzilai O., Shapira Y. et al. *Helicobacter pylori* serology in autoimmune diseases — fact or fiction? // *Clin. Chem. — Lab Med.* — 2013. — Vol. 51 (5). — P. 1075—1082.
36. Roubaud-Baudron C., Krolak-Salmon P., Quadrio I. et al. Impact of chronic *Helicobacter pylori* infection on Alzheimer's disease: preliminary results // *Neurobiol. Aging*. — 2012. — Vol. 33. — P. 1009, e1011—09.
37. Roubaud Baudron C., Letenneur L., Langlais A. et al. Does *Helicobacter pylori* infection increase incidence of dementia? The Personnes Agees QUID Study // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2013. — Vol. 61. — P. 74—78.
38. Roman-Roman A., Giono-Cerezo S., Camorlinga-Ponce M. et al. *VacA* genotypes of *Helicobacter pylori* in the oral cavity and stomach of patients with chronic gastritis and gastric ulcer // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* — 2013. — Vol. 31. — P. 130—135.
39. Saito A., Yokohama A., Osaki Y. et al. *Helicobacter pylori*-associated immune thrombocytopenia // *Eur. J. Haematol.* — 2012. — Vol. 88. — P. 340—349.
40. Schöttker 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.
41. Sepulveda E., Moreno J., Spencer M.L. et al. Comparison of *Helicobacter pylori* in oral cavity and gastric mucosa according to virulence genotype (*cagA* and *vacA* m 1) // *Rev. Chilena Infectol.* — 2012. — Vol. 29. — P. 278—283.
42. Shin D.W., Kwon H.T., Kang J.M. et al. Association between metabolic syndrome and *Helicobacter pylori* infection diagnosed by histologic status and serological status // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 46. — P. 840—845.
43. Shiota S., Murakami K., Yoshiiwa A. et al. The relationship between *Helicobacter pylori* infection and Alzheimer's disease in Japan // *J. Neurol.* — 2011. — Vol. 258. — P. 1460—1463.
44. Shi W., Liu W., Zhou X. et al. Associations of *Helicobacter pylori* infection and cytotoxin-associated gene A status with autoimmune thyroid diseases: a meta-analysis // *Thyroid*. — 2013 April 2 [Epub ahead of print].
45. Siva R., Birring S.S., Berry M. et al. Peptic ulceration, *Helicobacter pylori* seropositivity and chronic obstructive pulmonary disease // *Respirol.* — 2013. — Vol. 18. — P. 728—731.
46. Soundaravally R., Pukazhvandthen P., Zachariah B., Hamide A. Plasma ferritin and indices of oxidative stress in *Helicobacter pylori* infection among school children // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2013. — Vol. 56. — P. 519—522.
47. Tas D.A., Yakar T., Sakalli H., Serin E. Impact of *Helicobacter pylori* on the clinical course of recurrent aphthous stomatitis // *J. Oral Pathol. Med.* — 2013. — Vol. 42. — P. 89—94.
48. UstUn Y., Engin-UstUn Y., Ozkaplan E. et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with systemic inflammation in preeclampsia // *J. Matern. Fetal. Neonat.* — 2010. — Vol. 23. — P. 311—314.
49. Wang Z., Zhang L., Guo Z., Liu. et al. A unique feature of iron loss via close adhesion of *Helicobacter pylori* to host erythrocytes // *PLoS ONE*. — 2012. — Vol. 7. — P. e50314.
50. Wang Q., Yu C., Sun Y. The association between asthma and *Helicobacter pylori*: a meta-analysis // *Helicobacter*. — 2013. — Vol. 18. — P. 41—53.
51. Wang Y., Bi Y., Zhang L., Wang C. Is *Helicobacter pylori* infection associated with asthma risk? A meta-analysis based on 770 cases and 785 controls // *Int. J. Med. Sci.* — 2012. — Vol. 9. — P. 603—610.
52. Weller C., Charlett A., Oxlade N.L. et al. Role of chronic infection and inflammation in the gastrointestinal tract in the etiology and pathogenesis of idiopathic parkinsonism. Part 3: Predicted probability and gradients of severity of idiopathic parkinsonism based on *H. pylori* antibody profile // *Helicobacter*. — 2005. — Vol. 10. — P. 288—297.
53. Yokota S., Toita N., Yamamoto S. et al. Positive relationship between a polymorphism in *Helicobacter pylori* Neutrophil-activating protein A gene and iron-deficiency anemia // *Helicobacter*. — 2013. — Vol. 18. — P. 112—116.
54. Zhou X., Zhang C., Wu J., Zhang G. Association between *Helicobacter pylori* infection and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies // *Diabetes Res. Clin. Pract.* — 2013. — Vol. 99. — P. 200—208.
55. Zhou X., Wu J., Zhang G. Association between *Helicobacter pylori* and asthma: a meta-analysis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2013. — Vol. 25. — P. 460—468.
56. Zhou D., Wang J.D., Weng M.Z. et al. Infections of *Helicobacter* spp. in the biliary system are associated with biliary tract cancer: a meta-analysis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2013. — Vol. 25. — P. 447—454.
57. Zullo A., Ridola L., Hassan C. et al. Glaucoma and *Helicobacter pylori*: eyes wide shut? // *Dig. Liver. Dis.* — 2012. — Vol. 44. — P. 627—628.

С. М. Ткач, А. Р. Левченко, Л. О. Онищук

Національний медичинський університет імені А. А. Богомольця, Київ

Инфекция *Helicobacter pylori* и внежелудочные заболевания

Представлены данные недавних исследований относительно возможной взаимосвязи инфекции *Helicobacter pylori* и внежелудочных заболеваний. Сделан вывод о том, что *Helicobacter pylori* может играть определенную патогенетическую роль при некоторых гематологических (железодефицитная и B_{12} -дефицитная анемия, иммунная тромбоцитопения) и нейродегенеративных заболеваниях, инсультах, преэклампсии у беременных.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, внежелудочные заболевания.

S. M. Tkach, A. R. Levchenko, L. O. Onyschuk

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Helicobacter pylori and extragstric diseases

The authors presented the latest data regarding possible relationship between Helicobacter pylori infection and extragastric diseases. It has been concluded that Helicobacter pylori may play pathogenetic role in some hematologic disorders (iron- and B₁₂-deficiency anemia, immune thrombocytopenia), neurodegenerative diseases, strokes, preeclampsia in pregnant women.

Key words: Helicobacter pylori, extragstric diseases.

Контактна інформація

Ткач Сергій Михайлович, д. мед. н., проф.

E-mail: tkachsergio@yahoo.com

Стаття надійшла до редакції 4 грудня 2014 р.