HELICOBACTER PYLORI И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Богданов Александр Николаевич[1, 2]

[1] Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9

[2]Городская больница № 40 Санкт-Петербурга. 197706, Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9 лит. Б.

E-mail: anbmapo2008@yandex.ru

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *Helicobacter pylori*; MALT-лимфома, железодефицитная анемия; B_{12}-дефицитная анемия; идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура; патогенез; диагностика; лечение.

Инфекция *Helicobacter pylori* (HP) обнаруживается более чем у половины популяции и является важной причиной язвенной болезни и рака желудка. Более 30 последних лет интенсивно изучается взаимосвязь инфекции HP и внегастральной патологии, в том числе заболеваний системы крови.

С инфекцией HP наиболее часто ассоциируются В-клеточная лимфома маргинальной зоны слизистой оболочки лимфоидной ткани желудка (MALT-лимфома), железодефицитная анемия (ЖДА), B_{12}-дефицитная анемия и идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП). Значительно реже сообщается о связи с другими гематологическими заболеваниями (аутоиммунная нейтропения, плазмоклеточные дискразии, еще реже — геморрагический васкулит, антифосфолипидный синдром, острый лейкоз, миелодиспластический синдром).

MALT-лимфома — основной вариант экстранодальных неходжкинских лимфом, на долю которой приходится 30–40% экстранодальных лимфом и 5% первичных опухолей желудка. Установлена достоверная связь MALT-лимфомы желудка и инфекции HP, причем лишь один штамм HP способен стимулировать пролиферацию В-клеток. Открытие роли HP в патогенезе лимфом желудка радикально изменило лечение и прогноз больных MALT-лимфомами. Во всех современных рекомендациях эрадикация HP является терапией первой линии, которая особенно эффективна на ранних стадиях заболевания, тогда как на поздних стадиях необходима адъювантная противоопухолевая терапия (обычно используется ритуксимаб).

Железодефицитная анемия (ЖДА). Впервые связь ЖДА и HP была описана в 1991 году у 15-летней девушки с синкопальным состоянием на фоне ЖДА и HP-ассоциированного геморрагического гастрита. Эрадикационная терапия HP привела к купированию анемии без назначения препаратов железа. Данные, показывавшие, что эрадикация HP приводит к купированию ЖДА, были суммированы в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях и отражены в консенсусе на IV и V Маастрихтском симпозиуме по HP-инфекции. Вероятные механизмы развития ЖДА при HP включают: 1) увеличение потери железа вследствие оккультных кровопотерь; 2) поглощение CagA протеином HP железа из интерстициального голотрансферрина; 3) снижение секреции соляной кислоты при атрофическом HP-гастрите тела желудка со снижением абсорбции железа. В последние годы появились сомнения в связи между HP-инфекцией и ЖДА. С одной стороны, у HP-позитивных пациентов уровень гемоглобина, эритроцитов и эритроцитарных индексов достоверно ниже, чем у HP-негативных. В то же время при сравнительных исследованиях больших групп пациентов с верифицированной HP-инфекцией (уреазный дыхательный или серологический тест в сочетании с данными биопсии слизистой оболочки желудка) при исключении других причин ЖДА при эндоскопических исследованиях и HP-негативных пациентов влияния эрадикационной терапии на частоту ЖДА и дефицита железа не выявлено. В отечественных клинических рекомендациях по ЖДА у взрослых необходимость исследования на HP и ее эрадикации не упоминаются.

B_{12}-дефицитная анемия. В 1984 году было опубликовано первое сообщение о связи дефицита витамина B_{12} и HP-инфекции. В последующих работах частота дефицита витамина B_{12} при HP-ассоциированном хроническом гастрите по различным данным достигала

60–70%. Патогенез B_{12}-дефицитной анемии при HP-инфекции может быть обусловлен аутоиммунным атрофическим гастритом с мальабсорбцией витамина B_{12}. Большинство авторов отмечали ассоциацию между HP-позитивностью и концентрацией витамина B_{12} в сыворотке крови, однако сравнительных исследований по влиянию эрадикационной терапии на дефицит витамина B_{12} до настоящего времени не проводилось. В российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению B_{12}-дефицитной анемии необходимость определения HP и ее эрадикации отсутствуют.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) может быть вторичной, триггером выступает врожденное или приобретенное заболевание, в том числе хроническая инфекция или аутоиммунное заболевание. Взаимосвязь ИТП и HP впервые показана в 1998 году, когда группа итальянских исследователей отметила значимое повышение уровня тромбоцитов у 8 из 11 больных ИТП после эрадикации HP без назначения глюкокортикостероидов. Вероятный механизм патогенеза — молекулярная мимикрия тромбоцитов и антигенов HP (антигенов уреазы B HP и поверхностного гликопротеина тромбоцитов IIIa, что приводит к деструкции тромбоцитов), однако механизм данного феномена неясен. Ответ на эрадикацию HP зависит от влияния ряда факторов, в том числе штамма HP, генетических факторов и факторов окружающей среды. Большинство исследований, в которых отмечена эффективность эрадикации HP, проведено в странах с высокой распространенностью HP. В отечественных рекомендациях по ИТП указывается необходимость диагностики HP у больных с отягощенным язвенным анамнезом и/или клиническими проявлениями язвенной болезни, однако эрадикационная терапия не упоминается.

Другие гематологические нарушения, связанные с инфекцией HP, включают аутоиммунную нейтропению и дискразию плазматических клеток, редко — другие заболевания (геморрагический васкулит, антифосфолипидный синдром, острый лейкоз, миелодиспластический синдром). Связь между аутоиммунной нейтропенией и инфекцией HP подтверждается увеличением количества нейтрофилов после эрадикации HP у ряда пациентов, однако количество наблюдений невелико. Зависимость между инфекцией HP и дискразией плазматических клеток (моноклональная гаммапатия неясного генеза, множественная миелома, солитарная плазмоцитома, макроглобулинемия Вальденстрема) может быть следствием хронической антигенной стимуляции B-лимфоцитов структурными компонентами HP, но эта связь отмечается не всеми авторами.

Таким образом, значение инфекции *Helicobacter pylori* в патогенезе и необходимость эрадикационной терапии доказано только при MALT-лимфомах желудка. Роль *Helicobacter pylori* в развитии других гематологических заболеваний (железодефицитной анемии, B_{12}-дефицитной анемии, идиопатической тромбоцитопенической пурпуры и др.) нуждается в дальнейшем изучении, прежде всего на основе рандомизированных контролируемых исследований.