



ИНФЕКЦИЯ *HELICOBACTER PYLORI* И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?

Успенский Ю.П.^{1,2,4}, Барышникова Н.В.^{2,3,4}

¹ Санкт-Петербургский государственный Педиатрический медицинский университет

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова

³ Институт экспериментальной медицины ФАНО

⁴ СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница»

HELICOBACTER PYLORI INFECTION AND METABOLIC DISORDERS: IS THE LINK?

Uspenskiy Yu.P.^{1,2,4}, Baryshnikova N.V.^{2,3,4}

¹ St-Petersburg State Pediatric Medical University

² First Pavlov St-Petersburg State Medical University

³ Science Research Institute

⁴ Elizavetskaya hospital

Успенский Юрий Павлович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии им. проф. В.А. Вальдмана

Резюме

В статье представлен обзор современных исследований, посвященных изучению роли *Helicobacter pylori* (как одного из наиболее известных и широко распространенных бактериальных агентов) в патогенезе метаболического синдрома. Однако результаты научных работ иногда противоречивы, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований для уточнения особенностей влияния *Helicobacter pylori* в формировании различных компонентов метаболического синдрома.

**Барышникова
Наталья Владимировна**
Baryshnikova Natalya V.
baryshnikova_nv@mail.ru

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, ожирение, метаболический синдром

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 143 (7): 107–114

Summary

The review of the modern researches about a role of *Helicobacter pylori* (as one of the most famous and widespread bacterial agents) in pathogenesis of a metabolic syndrome is presented in article. However results of scientific works are sometimes contradictory that dictates need of make new further researches for specification of features of influence of *Helicobacter pylori* in formation of different components of a metabolic syndrome.

Key words: *Helicobacter pylori*, obesity, metabolic syndrome

Exsperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2017; 143 (7): 107–114

Метаболический синдром по праву считается пандемией XXI века, причем наблюдается четкая тенденция к увеличению доли лиц в популяции с теми или иными метаболическими нарушениями. Предполагается, что к 2025 г. прирост пациентов, имеющих МС, составит примерно 50% [1]. В основе формирования данных негативных изменений лежит, вероятно, множество факторов. В частности, не утратила актуальности инфекционная теория

развития метаболических «поломок». В связи с этим многие ученые исследуют роль различных микроорганизмов в патогенезе метаболического синдрома, при этом большое внимание уделяется изучению роли *Helicobacter pylori* как одного из наиболее известных и широко распространенных бактериальных агентов.

В ряде работ *H. pylori* рассматривается в качестве триггерного фактора в развитии метаболических

нарушений в организме человека. Доказательная база, выявляющая потенциальную взаимосвязь между персистенцией инфекции *H. pylori* и различными компонентами метаболического синдрома (инсулинорезистентность, абдоминальное ожирение, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, гипертензия, неалкогольная жировая болезнь печени и заболевания сердечно-сосудистой системы) только растет [2–6]. Выдвинута гипотеза, согласно которой, длительное персистирование *H. pylori* в организме выступает в роли триггера, запускающего каскад патологических реакций: *H. pylori* вызывает хроническое воспаление и способствует повышению уровня провоспалительных цитокинов, молекул адгезии, ростовых факторов и острофазовых белков, увеличение этих факторов приводит к развитию воспалительных и пролиферативных изменений в стенках сосудов и, в конечном итоге, к эндотелиальной дисфункции, а в последующем и к микроваскулярной

дисфункции и развитию метаболических нарушений [7]. Предполагается, что в основе развития метаболических изменений лежит повышение уровня фибриногена и гомоцистеина, снижение ЛПВП, а также, возможно, перекрестные иммунологические реакции на белки человека и бактерий, аутоиммунные реакции с агрессией против эндотелия [8, 9]. Интересны отдельные исследования, посвященные данному вопросу. Так, в работе Chen et al. [6] было показано, что распространенность метаболического синдрома была выше у *H. pylori*-положительных пациентов, чем у *H. pylori*-негативных обследуемых (верификация микроорганизма проводилась с помощью ^{13}C -уреазного дыхательного теста и гистологического метода). При обследовании 133 пациентов выявлена значимая связь между инфекцией *Helicobacter pylori* и развитием метаболического синдрома, инсулинорезистентности, воспалительных изменений и диабета [10].

H. pylori и ожирение

Абдоминальное ожирение считается основным критерием, характеризующим наличие метаболических нарушений. Как же обстоит ситуация с возможной ролью инфекционного агента в формировании ожирения? В настоящее время жировая ткань рассматривается как орган, продуцирующий широкий спектр адипокинов (гормоны, вырабатываемые в жировой ткани), к числу которых относятся лептин, ангиотензиноген, адипонектин и резистин, регулирующие такие процессы в организме, как уровень артериального давления, углеводный и липидный обмен, моторику гастропанкреатодуоденального конвейера. Ряд авторов высказывает мнение, что в жировых депо при их большом объеме могут синтезироваться различные гормоны и цитокины, потенцирующие воспалительные процессы в организме. При этом ожирение рассматривается как эквивалент хронической воспалительной реакции [11].

Часть агентов, регулирующих аппетит и, соответственно, массу тела, вырабатывается непосредственно на протяжении кишечной трубки (грелин и целый ряд инкретинов). Их синтез напрямую зависит от состояния желудочно-кишечного тракта. Все это обуславливает интерес к влиянию пептидов, контролирующих адипостаз, на течение гастроэнтерологических заболеваний, которые могут сопровождаться как дистрофией, так и ожирением, что может создавать дополнительные трудности в диагностике, лечении и ухудшать прогноз заболеваний. В этой связи влияние инфекции *H. pylori* на уровень грелина в крови приобретает большое значение.

Грелин – орексигенный гормон, секретирующийся в желудке и обладающий широким спектром действия: стимулирует секрецию гормона роста, пролактина и аденокортикотропного гормона, влияет на сон и поведение, повышает аппетит, увеличивает уровень глюкозы в крови. Грелин активирует нейроны гипоталамуса и аркуатных ядер, что приводит к положительному энергетическому

балансу благодаря стимуляции потребления пищи и снижению утилизации жира. Эффект грелина опосредуется через рецептор, стимулирующий секрецию гормона роста, который широко распространен в тканях. Низкие уровни грелина в плазме ассоциируются с инсулинорезистентностью, гипертензией и преобладанием диабета 2 типа. Предполагается, что грелин может также влиять на показатели кровяного давления. Кроме того, грелин влияет на аппетит, энергетический баланс, моторику и секрецию желудка. Его плазменный уровень повышается примерно в 2 раза перед едой и уменьшается в течение часа после приема пищи, поэтому грелин также называют «гормоном пустого желудка». Он оказывает влияние на усиление моторики и эвакуации из желудка [12].

Другим гормоном, играющим роль в регулировании аппетита и гомеостазе энергии, является лептин – кислотный продукт гормона гена (*ob*), секретируемый, прежде всего, адипоцитами. Как лептин, так и его рецептор (*ob*R) экспрессируются желудочным эпителием. Применение лептина препятствует образованию язвы желудка у крыс, стимулирует рост клеток и репаративные процессы. Поэтому желудочный лептин может способствовать как гомеостазу кишечного эпителия, так и пролиферации клеток. Предполагают, что лептин желудочного происхождения, присутствующий в рефлюктате, принимает участие в регенеративных процессах слизистой оболочки кишечника и обеспечивает устойчивость слизистой к воздействию таких повреждающих факторов, как кислота, пепсин, желчные кислоты. В исследованиях на экспериментальных животных показано, что применение лептина не только ингибирует формирование язвы, но и стимулирует рост клеток эзофагеальной аденокарциномы. Таким образом, лептин отвечает за гомеостаз слизистой оболочки желудка и пищевода и за патологическую пролиферацию [12].

Поскольку, именно желудок является источником циркулирующего грелина и частично

плазменного лептина, в настоящее время все больше внимания уделяется влиянию инфекции *H. pylori* на уровни эндогенных пептидов. В частности, Roper *et al.* исследовали уровни лептина и грелина в желудочном соке *H. pylori*-негативных и *H. pylori*-позитивных пациентов и выдвинули гипотезу, что колонизация микроорганизма в желудке уменьшает циркулирующие уровни гормонов [13]. В других работах также показано, что уровень грелина отличается у *H. pylori*-негативных и *H. pylori*-позитивных пациентов, и наименьшую его концентрацию имеют пациенты с хроническим гастритом, ассоциированным с инфекцией *H. pylori* [14, 15]. При этом тенденция к более высокому уровню грелина отмечается у пациентов с *cagA* негативными штаммами *H. pylori* [13]. Это подтверждает точку зрения некоторых авторов, что персистенция *H. pylori* (за счет наличия хронического воспаления, нейтрофильной активности) вызывает поражение клеток, синтезирующих грелин, и, таким образом, способствует уменьшению его содержания и снижению аппетита [16]. Получены данные, что уровень грелина позитивно коррелирует с плазменным уровнем пепсиногена 1, соотношением пепсиноген 1 и пепсиноген 2 и обратно коррелирует с распространенностью гастрита. Таким образом, атрофические изменения в слизистой желудка и инфекции *H. pylori* вносят свой вклад в эти состояния. Можно думать о том, что понижение уровня грелина имеет обусловленную наличием инфекции *H. pylori* связь с осью модуляции соматостатин – гастрин – кислота [17].

В ряде работ оценивалось влияние эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* на уровень грелина. Японскими исследователями получены данные, что эрадикация от инфекции *H. pylori* приводит к повышению распространенности гиперлипидемии и ожирения. В работе T Kamada обследовано 50 пациентов с пептической язвой, у которых наблюдалась инфекция *H. pylori*, подтвержденная гистологически, серологически и дыхательным уреазным тестом. Все пациенты получали тройную эрадикационную терапию. Группой контроля служили больные без язвенной болезни и с аналогичным распределением полов. Через год после эрадикационной терапии, в группе пациентов отмечено существенное повышение массы тела, индекса массы тела, систолического и диастолического артериального давления по сравнению с данными до эрадикации. Кроме того, у всех

пациентов через 12 месяцев после эрадикационной терапии также отмечено существенное повышение общего холестерина сыворотки крови, количества натошаковой глюкозы, лептина и мочевой кислоты. Уровень гликолизированного гемоглобина существенно не изменился. Частота гиперхолестеринемии после эрадикации повысилась почти с 30 % до 58 % после эрадикации, гиперлипидемии соответственно с 28 % до 44, а ожирения с 12 % до 22 %. В группе контроля вышеописанные параметры не изменились [13].

В отдельных исследованиях было показано, что концентрация сывороточного грелина имеет обратную корреляцию с тяжестью *H. pylori*-ассоциированного гастрита, а длительная эрадикационная терапия (период наблюдения составил от 6 до 12 месяцев) связана со значительным увеличением индекса массы тела (ИМТ), жировой массы параллельно с уменьшением уровня циркулирующего грелина и увеличением содержания лептина в сыворотке [18, 19]. Таким образом, эрадикация инфекции *H. pylori*, возможно, улучшает аппетит и способствует повышению ИМТ, однако статистически значимых взаимосвязей между уровнем сывороточного грелина у *H. pylori*-позитивных пациентов и ожирением не установлено [20].

В работе Новоселя Н. В. (2009) впервые выявлена отрицательная связь между содержанием грелина, гормоном аппетита и уровнем натошаковой гликемии, а также уровнем антител к *H. pylori*, что соответствует гипотезе о снижении аппетита на фоне персистенции *H. pylori* [16]. При корреляционном анализе были выявлены антагонистические взаимоотношения между содержанием лептина и грелина и ИМТ, причем уровень лептина в целом имел тенденцию к росту по мере повышения ИМТ, а содержание грелина в таких случаях, наоборот, снижалось [15].

В целом, в настоящее время нет убедительных доказательств влияния *H. pylori* на развитие ожирения. Но вместе с тем, известно, что наибольший удельный вес лиц с повышенной массой тела отмечается в странах, успешно применяющих современные схемы эрадикации *H. pylori* [21]. Если же говорить об ожирении и инфицировании *H. pylori* как о широко распространенных патологиях, то в некоторых работах оба эти состояния рассматриваются в качестве факторов риска развития онкологических заболеваний, в частности рака желудка [22].

***H. pylori*, инсулинорезистентность и нарушения углеводного обмена**

С патогенетической точки зрения, *H. pylori* и увеличение инсулинорезистентности могут рассматриваться как два независимых фактора формирования метаболических нарушений посредством развития хронического воспаления, оксидативного стресса, повреждения адипокинов, нарушения регуляции определенных гормонов (глюкагона, катехоламинов, глюкокортикостероидов) [3]. В систематизированном обзоре Polyzos *et al.* [23] также постулируется наличие ассоциации между *H. pylori* и инсулинорезистентностью. Eshraghian A. и др.

в своей работе показали, что *H. pylori*-позитивные пациенты имели значимо более высокий индекс инсулинорезистентности (НОМА-индекс), чем *H. pylori*-негативные ($P < 0.05$), а инфицирование микроорганизмом связано с повышением уровня натошакового инсулина сыворотки крови [24]. Кроме того, выявлено, что успешная эрадикация *H. pylori* достоверно снижает уровень натошакового инсулина, общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП и СРБ [25]. Dogan *et al.* [26] также определили, что успешная эрадикация *H. pylori* оказывала

позитивное действие на гомеостатическую модель инсулинорезистентности (НОМА-индекс) у пациентов с нормальным уровнем глюкозы в крови. Китайские ученые рассматривают *H. pylori* как независимый предиктор развития гипергликемии и развития инсулинорезистентности. Wang S. Z. et al. (2009) при обследовании 130 больных сахарным диабетом 2 типа показали, что персистенция бактерий в организме человека сопряжена с повышением уровня глюкозы крови и характером дневных колебаний глюкозы у данной категории пациентов [12]. В ряде исследований установлена возможная роль *H. pylori* в развитии сахарного диабета 2 типа. Установлено, что персистенция *H. pylori* может влиять на инсулинорезистентность посредством активации цитокинового воспаления и значимо ухудшает контроль гликемии у больных сахарным диабетом [27–31].

Выявлена тенденция, что уровень инфицирования *H. pylori* достоверно выше у больных сахарным диабетом 2 типа по сравнению с обследуемыми без сахарного диабета [32]. В работах американских и испанских ученых получены аналогичные результаты, подтверждающие, что наличие *H. pylori* достоверно связано с развитием ИБС у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа [33]. В другом исследовании показано, что инфицирование *H. pylori*, возможно, сопряжено с развитием атеросклероза и ишемического инсульта у больных сахарным диабетом 2 типа, что ученые связывают с повышением уровня цитокинов [34]. Однако существует ряд исследований, в которых не выявлено достоверной связи между инфицированием *H. pylori* и сахарным диабетом [35].

Появились работы, в которых установлено, что сахарный диабет можно рассматривать как фактор риска инфицирования *H. pylori* и уменьшения эффективности эрадикации микроорганизма [36]. Так, при проведении антихеликобактерной терапии

больным сахарным диабетом 2 типа и *H. pylori*-инфицированным пациентам без сахарного диабета было выявлено, что процент успешной эрадикации составил 50 % у диабетиков и 85 % у больных контрольной группы ($p < 0.001$) [37]. По данным Longo-Mbenza B. et al (2007), проведение эрадикационной терапии способствует достоверному снижению глюкозы сыворотки крови [38]. Снижение эффективности антихеликобактерной терапии может быть связано с изменением микроциркуляторного русла слизистой оболочки желудка с последующим нарушением адсорбции антибиотиков. Кроме того, частое использование антибиотиков у больных сахарным диабетом приводит к появлению резистентных штаммов *H. pylori* [37]. Квадротерапия у больных сахарным диабетом сопряжена с частым развитием побочных эффектов [12]. Следовательно, у данной категории пациентов возможно использование альтернативных методов лечения и, в перспективе, вакцинации против *H. pylori*.

Результаты исследований, посвященных изучению взаимосвязи между развитием осложнений сахарного диабета и персистенцией *H. pylori*, противоречивы. По данным одних авторов, нет связи между инфицированием бактерией и такими осложнениями сахарного диабета как нефропатия, ретинопатия и микроангиопатия. Однако другие авторы обнаружили, что персистенция в организме человека вирулентных штаммов *H. pylori*, в частности CagA(+) штаммов, сопряжена с развитием макроангиопатии, нейропатии и микроальбуминурии у больных сахарным диабетом 2 типа, что может являться следствием иммунологически обусловленного повреждения эндотелия с последующим развитием системного иммунного ответа на инфекцию, приводя к потере альбуминов [12].

Исходя из имеющихся данных, можно сделать вывод, что роль инфекции *H. pylori* в патогенезе сахарного диабета до конца не ясна.

***H. pylori*, сердечно-сосудистые заболевания и нарушения липидного обмена**

Была выявлена достоверная связь наличия *H. pylori* с повышением систолического артериального давления, со снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), с увеличением уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [12]. В ряде работ изучалось влияние инфекции *H. pylori* на состояние липидного спектра, результаты которых показывают, что у пациентов, инфицированных *H. pylori*, выявляются достоверно более высокие уровни триглицеридов и ЛПНП. Полученные данные подтверждают гипотезу о влиянии хронической инфекции на формирование атерогенной дислипидемии, как фактора риска атеросклероза [39].

В работах японских авторов также показано, что инфекция *H. pylori* может вызывать дислипидемию, характеризующуюся увеличением уровней общего холестерина, ЛПНП, аполипопротеина апо-В, триглицеридов, снижением уровней ЛПВП и аполипопротеина апо А-1 [40]. Плазменные уровни холестерина и ЛПНП были значительно выше у *H. pylori*-позитивных пациентов, перенесших

ишемический инсульт в сравнении с *H. pylori*-позитивными пациентами без перенесенного инсульта. Таким образом, хроническая инфекция *H. pylori* способна менять липидный профиль в атерогенном направлении с помощью воздействия провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 и интерлейкин-6, интерферон- α , TNF- α . Эти цитокины способны влиять на липидный метаболизм различными путями, включая активацию липопротеин-липазы жировой ткани, стимуляцию синтеза свободных жирных кислот в печени.

Ученые из Кореи под руководством Hack-Lyoung Kim (2011) также изучали связь инфекции *H. pylori* и липидного профиля у пожилых. Согласно их данным, присутствие инфекции *H. pylori* было значимо связано с повышением уровней общего холестерина и ЛПНП ($P < 0.05$), вместе с тем, не отмечалось значимой корреляции с уровнями триглицеридов и ЛПВП ($P < 0.05$) [12].

Влияние эрадикации инфекции *H. pylori* на развитие дислипидемии неоднозначно. В исследовании

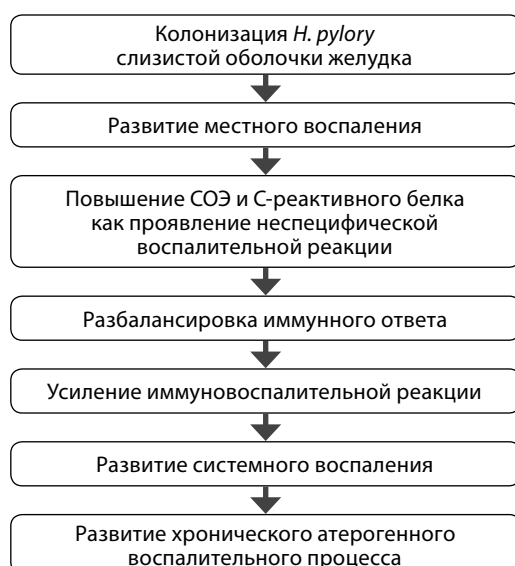


Рисунок 1.
Патогенетические механизмы развития атеросклеротических изменений на фоне длительной персистенции *Helicobacter pylori* [42]

Scharnagl H. и соавт. показано, что через 1 год после проведенной эрадикационной терапии у пациентов с дуоденальной язвой значительно увеличились уровни ЛПВП, апо-А1, апо-А2. Кроме того, эрадикация *H. pylori* у здоровых субъектов сопровождалась увеличением ЛПВП и снижением ЛПНП [12]. Также через 6 месяцев после успешной эрадикации были выявлены статистически значимо более низкие плазменные уровни общего холестерина и ЛПНП, чем у *H. pylori*-позитивных пациентов в контрольной группе.

Патогенетическая роль *H. pylori* в развитии атеросклероза подтверждается в многочисленных исследованиях [38, 41, 42]. В некоторых работах ДНК микроорганизма выявлено непосредственно в атеросклеротических бляшках [12]. Механизмы развития атеросклеротических изменений при длительном персистировании инфекции представлены на рисунке 1.

Nikolopoulou A. et al. выявили связь между наличием IgG против *H. pylori* и развитием атеросклероза коронарных артерий [43]. По мнению Figura N. et al наиболее правдоподобной теорией является теория о том, что высокий титр антител к CagA *H. pylori* способствует атерогенезу [44]. В экспериментальных работах зарубежных ученых показано, что успешная эрадикация *H. pylori* снижает прогрессирование атеросклеротического процесса у *H. pylori*-инфицированных мышей, находящихся на диете с высоким содержанием жира [45]. Однако существуют исследования, в которых не поддерживается инфекционной этиологии развития атеросклероза [46] или ускорения прогрессирования возрастных атеросклеротических изменений на фоне персистенции *H. pylori* [47].

Существует множество исследований, подтверждающих патогенетическую роль *H. pylori* в развитии ишемической болезни сердца (ИБС) [38, 44, 45]. В ряде работ установлено, что у пациентов с различными вариантами течения ИБС частота встречаемости бактерии достоверно выше по сравнению со здоровыми добровольцами. Так, в исследовании турецких ученых показано, что

H. pylori выявляется у 86,3 % пациентов с острым коронарным синдромом, у 74,6 % – со стабильной стенокардией и у 54,5 % обследуемых группы контроля [48]. Ученые из Индии определили, что ассоциация повышенного уровня С-реактивного белка и IgA против *H. pylori* может считаться маркером оценки риска развития ИБС [49]. Особенно высокий риск развития ИБС связывают с инфицированием *cagA*+ штаммами *H. pylori* [50]. Это подтверждается и в более поздних исследованиях, в результате которых установлено, что существует значимая прямая корреляционная связь между инфицированием *H. pylori*, особенно *cagA*+ штаммами, и наличием ишемической болезни сердца и показано, что успешная эрадикация *H. pylori* существенно замедляет прогрессирование сужения просвета коронарных артерий, возможно, за счет снижения выраженности хронического воспаления и уменьшения высвобождения провоспалительных цитокинов [51]. В расширенном обзоре результатов 15 исследований показано, что наличие антител против CagA *H. pylori* сопряжено с повышением риска развития ИБС [52]. В работе Figura N. et al дополнительно установлено, что у пациентов с нестабильной стенокардией антитела к CagA *H. pylori* выявляются чаще, чем у пациентов со стабильной стенокардией [44]. Показано, что присутствие в крови антител к CagA *H. pylori* связано с повышением частоты встречаемости эпизодов острого коронарного синдрома [53]. Результаты работ российских авторов свидетельствуют о том, что развитие ИБС сопряжено с длительно текущим хроническим атрофическим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, а нестабильное течение данного заболевания ассоциировано с прогрессированием инфекции *H. pylori* (распространение на все отделы желудка, активное хроническое воспаление, повышение титра антител) [42]. Согласно нашим данным, у больных ИБС при скрининговом обследовании установлено, что как признаки гастрита, в том числе с явлениями атрофии, так и инфицирование *H. pylori* выявляется у 99 % пациентов данной категории [54].

Рисунок 2.
Патогенетические механизмы влияния инфекции *H. pylori* на развитие ишемической болезни сердца



Существует связь между персистенцией микроорганизма и таким тяжелым проявлением ИБС как инфаркт миокарда. Итальянские ученые пришли к выводу, что *H. pylori* достоверно чаще встречается у больных инфарктом миокарда, чем в популяции в целом [55], что подтверждается в работах других авторов [56]. В другой работе показано, что уровень IgG против *H. pylori* достоверно выше у лиц, погибших от заболеваний сердца, по сравнению с выжившими после перенесенного инфаркта миокарда, а у больных с инфарктом миокарда выше по сравнению с уровнем

в контрольной группе [57]. По данным мета-анализа Liu et al. [58] инфицирование *H. pylori* было сопряжено с повышением риска развития инфаркта миокарда (OR 1.73; 95 % CI: 1.37–2.17).

Необходимо проведение дальнейших исследований для более точного определения роль *H. pylori* в патогенезе ИБС, однако представление о механизмах возможного действия бактерии как этиопатогенетического фактора развития данного заболевания сформировано достаточно четко (рис. 2).

***H. pylori* и неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)**

В отдельных работах отмечено, что у пациентов с НАЖБП наблюдается более высокий титр антител к *H. pylori* (класса IgG), а также снижение адипонектина, повышение уровня фактора некроза опухолей- α , по сравнению с лицами, не имеющими НАЖБП [59]. В дальнейшем Polyzos

et al. установили, что у лиц с гистологически подтвержденным неалкогольным стеатогепатитом на фоне успешной эрадикации *H. pylori* имела место четкая тенденция в уменьшении индекса стеатогепатита и фиброза, а также уровня гомоцистеина, трансаминаз, СОЭ [60].

Заключение

На основании вышеизложенного можно выдвинуть гипотезу об участии инфекции *H. pylori* в патогенезе метаболического синдрома. Однако необходимо проведение крупномасштабных

работ, посвященных этой теме для подтверждения инфекционной теории возникновения метаболических нарушений и уточнения патогенетических механизмов развития метаболического синдрома.

Литература

1. Lakka H. M. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged men / H.M. Lakka, D.E. Laaksonen, T.A. Lakka // JAMA. – 2002. – Vol. 4, N. 21. – P. 2709–2716.
2. Franceschi F., Annalisa T., Teresa D. R., et al. Role of *Helicobacter pylori* infection on nutrition and metabolism. World J Gastroenterol 2014; 20: 12809–17.
3. Kountouras J., Polyzos S. A., Zavos C., et al. *Helicobacter pylori* might contribute to nonalcoholic fatty liver disease-related cardiovascular events by releasing prothrombotic and proinflammatory factors. Hepatology 2014; 60: 1450–1.
4. Polyzos S. A., Kountouras J., Zavos C., Deretzi G. *Helicobacter pylori* infection, insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease. Med Hypotheses 2014; 82: 795.
5. Vijayvergiya R., Vadivelu R. Role of *Helicobacter pylori* infection in pathogenesis of atherosclerosis. World J Cardiol 2015; 7: 134–43.
6. Chen T. P., Hung H. F., Chen M. K. et al. *Helicobacter pylori* infection is positively associated with metabolic syndrome in Taiwanese adults: a cross-sectional study. Helicobacter 2015; 20: 184–91.
7. Rasmi Y. Possible role of *Helicobacter pylori* infection via microvascular dysfunction in cardiac syndrome X / Y. Rasmi, S. Raeisi // Cardiology Journal. – 2009. – Vol. 6. – P. 585–587
8. Pellicano R. *Helicobacter pylori* and insulin resistance: time to do interventional studies / R. Pellicano, M. Rizzetto // Digestive Diseases and Sciences. – 2009. – Vol.54(12). – P. 2765–2766
9. Strachan D. P. Non-gastrointestinal consequences of *Helicobacter pylori* infection / D.P. Strachan // British Medical Bulletin. – 1998. – Vol. 54(1). – P. 87–93
10. Kaya Y., Pamukcu Ö., Eroğlu H., Kalkan Erol K., İlhan A., Kocaman O. Relationship between *Helicobacter pylori* Infections in Diabetic Patients and Inflammations, Metabolic Syndrome, and Complications. Int J Chronic Dis.2015;2015:290128.
11. Martin S. S. Leptin resistance: a possible interface of inflammation and metabolism in obesity related cardiovascular disease / S.S. Martin // J Am Coll Cardiol. – 2008. – Vol.52(15). – P. 1201–1210.
12. Успенский Ю. П., Суворов А. Н., Барышникова Н. В. Инфекция *Helicobacter pylori* в клинической практике. СПб.: ИнформМед, 2011. – 572 с.
13. Stec-Michalska K., Malicki S., Michalski B. et al. Gastric ghrelin in relation to gender, stomach topography and *Helicobacter pylori* in dyspeptic patients // World J Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15(43). – P. 5409–5917.
14. Konturek P. C., Cześnikiewicz-Guzik M., Bielanski W., Konturek S. L. Involvement of *Helicobacter pylori* infection in neuro-hormonal control of food intake// J Physiol Pharmacol. – 2006. – Vol. 57(5). – P. 67–81.
15. Isomoto H., Ueno H., Nishi Y., Wen C. Y. / Impact of *Helicobacter pylori* infection on ghrelin and various neuroendocrine hormones in plasma // World J Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11. – P. 1644–1648.
16. Новоселя Н. В. Состояние пищевого статуса и адипокино-цитокинового гомеостаза у больных с хроническими заболеваниями гастропанкреатодуоденального комплекса: автореф.дис. ...докт. мед.наук: 14.00.05: защищена 27.11.09 / Н.В. Новоселя. – Владикавказ, 2009. – 40 с.
17. Suzuki H., Masaoka T., Hosoda H. et al. Plasma ghrelin concentration correlates with the levels of serum pepsinogen I and pepsinogen I/II ratio – a possible novel and non-invasive marker for gastric atrophy // Hepatogastroenterology. – 2004. – Vol.51(59). – P. 1249–1254.
18. Pacifico L., Anania C., Osborn J. F. et al. Long-term effects of *Helicobacter pylori* eradication on circulating ghrelin and leptin concentrations and body composition in prepubertal children // Eur J Endocrinol. – 2008. – Vol.158(3). – P. 323–332.
19. Masaoka T., Suzuki H., Imaeda H. et al. Long-term strict monitoring of plasma ghrelin and other serological markers of gastric diseases after *Helicobacter pylori* eradication // Hepatogastroenterology. – 2005. – Vol. 52(61). – P. 1–4.
20. Jeffery P. L. et al. Endocrine impact of *Helicobacter pylori*: Focus on ghrelin and ghrelin o-acyltransferase // World J Gastroenterol. – 2011. – Vol. 17(10). – P. 1249–1260.
21. Jang E. J., Park S. W., Park J. S. et al. The influence of the eradication of *Helicobacter pylori* on gastric ghrelin, appetite, and body mass index in patients with peptic ulcer disease // J Gastroenterol Hepatol. – 2008. – Vol.23(2). – P. 278–285.
22. Li Q., Zhang J., Zhou Y., Qiao L. Obesity and gastric cancer. Front Biosci (Landmark Ed). 2012;17:2383–90.
23. Polyzos S. A., Kountouras J., Zavos C., Deretzi G. The association between *Helicobacter pylori* infection and insulin resistance: a systematic review. Helicobacter 2011; 16: 79–88.
24. Eshraghian A., Hashemi S. A., Hamidian Jahromi A. et al. *Helicobacter pylori* infection as a risk factor for insulin resistance // Digestive Diseases and Sciences. – 2009. – Vol.54(9). – P. 1966–1970.
25. Gen R. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on insulin resistance, serum lipids and low-grade inflammation / R. Gen, M. Demir, H. Ataseven // Southern Medical Journal. – 2010. – Vol. 103(3). – P. 190–196.
26. Dogan Z., Sarikaya M., Ergul B., Filik L. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on insulin resistance and HbA1c level in people with normal glucose levels: a prospective study. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2014;159:242–5.
27. Yang GH, Wu JS, Yang YC, Huang YH, Lu FH, Chang CJ. Gastric *Helicobacter pylori* infection associated with risk of diabetes mellitus, but not prediabetes. J Gastroenterol Hepatol 2014;29:1794–9
28. Rekwil L, Misra SP, Misra V, Yadav RK, Srivastava A. Association of *Helicobacter pylori* infection with type 2 diabetes. Indian J Endocrinol Metab 2014;18:694–9
29. Horikawa C, Kodama S, Fujihara K, et al. High risk of failing eradication of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes: a meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract 2014;106:81–7
30. Vafaeimanesh J, Parham M, Seyyedmajidi M, Bagherzadeh M. *Helicobacter pylori* infection and insulin resistance in diabetic and nondiabetic population. Sci World J 2014;2014:391250
31. Marietti M, Gasbarrini A, Saracco G, Pellicano R. *Helicobacter pylori* infection and diabetes mellitus: the 2013 state of art. Panminerva Med 2013;55:277–81
32. Шишкин А. Н. Диабетическая гастропатия. Проблемы и решения / А. Н. Шишкин, Д. В. Кирилук // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2007. – № 1. – С. 54–58
33. Gillum R. F. Infection with *Helicobacter pylori*, coronary heart disease, cardiovascular risk factors, and systemic inflammation: the Third National Health and Nutrition Examination Survey / R.F. Gillum // Journal of the National Medical Association. – 2004. – Vol.96(11). – P. 1470–1476
34. Hamed S. A., Amine N. F., Galal G. M. et al. Vascular risks and complications in diabetes mellitus: the role of *Helicobacter pylori* infection // Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 2008. – Vol.17(2). – P. 86–94.

35. Diabetes mellitus and *Helicobacter pylori* infection / M.P. Dore, M. Bilotta, H.M. Malaty et al // Nutrition. – 2000. – Vol.16(6). – P. 407–410.
36. Type 2 diabetes mellitus: A risk factor for *Helicobacter pylori* infection: A hospital based case-control study / B.R. Devrajani, S.Z. Shah, A.A. Soomro, T. Devrajani // International Journal of Diabetes in Developing Countries. – 2010. – Vol.30(1). – P. 22–26
37. Type 2 diabetes mellitus affects eradication rate of *Helicobacter pylori* / M. Sargýn, O. Uygur-Bayramicli, H. Sargýn et al // World Journal of Gastroenterology. – 2003. – Vol.9(5). – P. 1126–1128.
38. Longo-Mbenza B. Prevention of the metabolic syndrome insulin resistance and the atherosclerotic diseases in Africans infected by *Helicobacter pylori* infection and treated by antibiotics / B. Longo-Mbenza, J. Nkondi Nsenga, D. Vangu Ngoma // International Journal of Cardiology. – 2007. – Vol. 121(3). – P. 229–238.
39. Association of *Helicobacter pylori* infection with elevated serum lipids / A. Laurila, A. Bloigu, S. Näyhä et al. // Atherosclerosis. – 1999. – Vol.142 (1). – P. 207–210
40. Eradication of *Helicobacter pylori* increases the incidence of hyperlipidaemia and obesity in peptic ulcer patients / T. Kamada, J. Hata, H. Kusonoki et al. // Dig Liver Dis. – 2005. – Vol. 37. – P. 39–43
41. Francesco Franceschi, Antonio Gasbarrini, Stergios A. Polyzos, Jannis Kountouras Extragastric Diseases and *Helicobacter pylori* // *Helicobacter*. 2015. Volume 20, Issue S1. Pages 40–46
42. Павлов О. Н. Носительство *Helicobacter pylori* как скрытый системный фактор риска // Медицинский альманах. – 2011. – № 4 (17). – С. 125–130.
43. Nikolopoulou A., Tousoulis D., Antoniadis C. et al. Common community infections and the risk for coronary artery disease and acute myocardial infarction: evidence for chronic overexpression of tumor necrosis factor alpha and vascular cells adhesion molecule-1 // Int J Cardiol. – 2008. – Vol. 130. – P. 246–250.
44. Figura N., Franceschi F., Santucci A. et al. Extragastric Manifestations of *Helicobacter pylori* Infection // *Helicobacter*. – 2010. – Vol. 15, suppl.1. – P. 60–68.
45. Ayada K., Yokota K., Hirai K. et al. Regulation of cellular immunity prevents *Helicobacter pylori*-induced atherosclerosis // Lupus. – 2009. – Vol. 18. – P. 1154–1168.
46. Szklo M., Ding J., Tsai M. Y. et al. Individual pathogens, pathogen burden and markers of subclinical atherosclerosis: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // J Cardiovasc Med (Hagerstown). – 2009. – Vol. 10. – P. 747–751.
47. Honda C., Adachi K., Arima N. et al. *Helicobacter pylori* infection does not accelerate the age-related progression of arteriosclerosis: a 4-year follow-up study // J Gastroenterol Hepatol. – 2008. – Vol. 23. – P. 373–378.
48. Tamer G. S., Tengiz I., Ercan E. et al. *Helicobacter pylori* seropositivity in patients with acute coronary syndromes // Dig Dis Sci. – 2009. – Vol. 54. – P. 1253–1256.
49. Jha H. C., Prasad J., Mittal A. High immunoglobulin A seropositivity for combined Chlamydia pneumoniae, *Helicobacter pylori* infection, and high-sensitivity C-reactive protein in coronary artery disease patients in India can serve as atherosclerotic marker // Heart Vessels. – 2008. – Vol. 23. – P. 390–396.
50. Pasceri V., Cammarota G., Patti G. et al. Association of virulent *Helicobacter pylori* strains with ischemic heart disease // Circulation. – 1998. – Vol. 97(17). – P. 1675–1679.
51. Kowalski M. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in coronary artery disease: influence of *H. pylori* eradication on coronary artery lumen after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The detection of *H. pylori* specific DNA in human coronary atherosclerotic plaque // Journal of Physiology and Pharmacology. – 2001. – Vol. 1, suppl 1. – P. 3–31.
52. Zhang S., Guo Y., Ma Y., Teng Y. Cytotoxin-associated gene-A seropositive virulent strains of *Helicobacter pylori* and atherosclerotic disease: a systematic review // Chin Med J. – 2008. – Vol. 121. – P. 946–951.
53. Franceschi F., Niccoli G., Ferrante G. et al. CagA antigen of *Helicobacter pylori* and coronary instability: insight from a clinico-pathological study and a meta-analysis of 4241 cases // Atherosclerosis. – 2009. – Vol. 202. – P. 535–542.
54. Льявнина В. М. Изменения липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с дисбиозом кишечника; метаболические эффекты пробиотиков // Автореф. дисс... к.м.н. – СПб, 2009. – 24 с.
55. Pellicano R., Mazzarello M. G., Morelloni S. et al. Acute myocardial infarction and *Helicobacter pylori* seropositivity // International Journal of Clinical and Laboratory Research. – 1999. – Vol. 29(4). – P. 141–144.
56. Fraser A. G., Scragg R. K., Cox B., Jackson R. T. *Helicobacter pylori*, Chlamydia pneumoniae and myocardial infarction // Intern Med J. – 2003. – Vol. 33(7). – P. 267–272.
57. Alkout A. M., Ramsay E. J., Mackenzie D. A. et al. Quantitative assessment of IgG antibodies to *Helicobacter pylori* and outcome of ischaemic heart disease // FEMS Immunology and Medical Microbiology. – 2000. – Vol. 29(4). – P. 271–274.
58. Liu J, Wang F, Shi S. *Helicobacter pylori* infection increase the risk of myocardial infarction: a meta-analysis of 26 studies involving more than 20,000 participants. *Helicobacter* 2014. doi: 10.1111/hel.12188
59. Polyzos SA, Kountouras J, Papatheodorou A, et al. *Helicobacter pylori* infection in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism* 2013;62:121–6.
60. Polyzos SA, Nikolopoulos P, Stogianni A, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on hepatic steatosis, NAFLD fibrosis score and HSENSI in patients with nonalcoholic steatohepatitis: a MR imaging-based pilot open-label study. *Arq Gastroenterol* 2014;51:261–8.