

Внежелудочные проявления инфекции *Helicobacter pylori* у детей

Е.А.Корниенко

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Инфекция *Helicobacter pylori* (НР), вызывая хронический воспалительный процесс в желудке, сопровождающийся выработкой цитокинов, сигнальных молекул, активацией провоспалительных белков и способствующий внутриклеточным мутациям, обладает не только местными, но и некоторыми системными эффектами и может оказывать влияние на другие органы и системы [1, 2]. Результаты многочисленных исследований дают основание предполагать возможное значение инфекции НР в развитии ряда внепищеварительных заболеваний [3, 4]. Перечень этих заболеваний довольно обширен, в генезе некоторых из них роль НР-инфекции можно считать доказанной, в других она связана лишь с частью случаев, иногда ее роль предполагается, но имеющиеся научные данные противоречивы, поэтому требуют дальнейшего уточнения. Важно подчеркнуть при этом, что внежелудочные проявления, как правило, развиваются спустя годы от момента развития НР-ассоциированного гастрита, они могут сосуществовать с ним, но иногда являются весьма отдаленным последствием инфекции. Тяжесть внежелудочных проявлений, инициированных НР, не соответствует степени выраженности гастродуоденальной патологии. В большинстве случаев при внежелудочных проявлениях активность хронического гастрита довольно низка, но по локализации он обычно имеет распространенный характер с вовлечением тела желудка.

В рамках данного обзора мы остановимся лишь на тех заболеваниях, связь которых с инфекцией НР наиболее изучена.

Инфекция НР и железодефицитная анемия

Дефицит железа (ДЖ) – ведущая причина анемии в мире, им страдают около 2 млрд людей, среди которых дети и женщины детородного возраста составляют наиболее многочисленную группу [5]. ДЖ сопровождается снижением физических сил и работоспособности у взрослых и подростков, оказывает негативное воздействие на когнитивное развитие детей и увеличивает риск инфекционных заболеваний [6]. С начала 90-х годов прошлого века в мире опубликовано множество работ, посвященных изучению связи между НР-инфекцией и железодефицитной анемией (ЖДА).

Первым примером ассоциации между НР-инфекцией и ДЖ было описание 15-летней девочки, поступившей в больницу для лечения анемии, при обследовании у которой был обнаружен НР-ассоциированный хронический активный гастрит, после лечения которого, без дополнительного применения препаратов железа, была достигнута нормализация гематологических показателей [7]. Позднее появился ряд описаний случаев анемии, плохо поддающейся лечению препаратами железа, у больных, не имеющих признаков гастроинтестинальной кровопотери и не предъявляющих жалоб, свойственных патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Тем не менее у всех описанных пациентов при обследовании был обнаружен НР-ассоциированный гастрит, а после эрадикации НР достигнуто излечение от ЖДА. Первые данные были получены у детей и подростков [8–12], позднее аналогичные результаты описаны у взрослых [13].

В 2008 г. K.Muhsen и D.Cohen [14] опубликовали результаты метаанализа 19 эпидемиологических исследований, 6 экспериментальных работ и 12 серий клинических наблюдений, проведенных в разных регионах мира, посвященных изучению взаимосвязи НР-инфекции, ДЖ и ЖДА. В метаанализ ассоциации НР и ЖДА включено 7 исследований; расчет суммарных показателей показал двукрат-

ное повышение риска ЖДА у НР-позитивных пациентов по сравнению с НР-негативными (относительный риск – ОР=2,0; $p<0,001$), статистических различий между результатами исследований не выявлено. Связь НР и ДЖ проанализирована по совокупности 9 исследований, снижение уровня ферритина (<15 мкг/л) достоверно чаще (ОР=1,6; $p<0,01$) наблюдали у НР-инфицированных.

В исследовании, проведенном у школьников в возрасте от 10 до 15 лет [15], отмечена двукратно большая инфицированность НР (31,1%) среди детей с ЖДА по сравнению с детьми, имеющими нормальные гематологические показатели (15,5%). Сходные результаты получены у подростков, причем распространенность НР-ассоциированной ЖДА была в 2 раза больше у спортсменов (5,5%), чем у остальных подростков (2,3%) [16], что связано с более высокой потребностью в железе у спортсменов. J.Seo и соавт. [17] показали, что у детей в возрасте 6–12 лет ДЖ (ферритин <15 мкг/л) в 5,6 раза чаще встречается у НР-инфицированных (13,9%), чем у неинфицированных (2,8%). У детей до 10 лет средний уровень гемоглобина при наличии НР был достоверно ниже (124 г/л), чем при его отсутствии (131 г/л) [18], но связь ДЖ с НР-инфекцией более отчетливо прослеживается в возрасте старше 9 лет. С одной стороны, это можно объяснить тем, что в раннем возрасте возможен целый ряд других негативных факторов, способствующих развитию ЖДА. С другой – для формирования ДЖ, вероятно, имеет значение длительность НР-инфекции. Чем длительнее инфицирован ребенок, а значит, чем он старше, тем более вероятно истощение запасов железа и развитие ЖДА.

Исследования, посвященные оценке результатов лечения ЖДА у НР-инфицированных детей [18, 19], показали, что эрадикация НР приводит как к повышению уровня ферритина, т.е. восстановлению запасов железа, так и к нормализации уровня гемоглобина. Причем эрадикация НР была эффективна как в сочетании с приемом препаратов железа, так и без таковых [20], однако назначение только препаратов железа оказалось малоэффективным.

Каким образом НР-инфекция влияет на обмен железа и его запасы в организме? Процесс всасывания и усвоения железа может нарушаться вследствие снижения содержания аскорбиновой кислоты в желудке, а также повышения интрагастрального рН при распространенных вариантах НР-ассоциированного гастрита. При гипохлоргидрии нарушается процесс окисления железа, что необходимо для его дальнейшего всасывания [21]. Окисление облегчается в присутствии аскорбиновой кислоты, содержание которой существенно снижается на фоне хронического воспаления в слизистой оболочке желудка (СОЖ), зависит от активности воспаления и более выражено при СаgА(+)-НР [22]. Уровень аскорбиновой кислоты восстанавливается после успешной эрадикации НР [23]. С.Ciacci и соавт. [24] выявили нарушение всасывания железа в эксперименте у НР-инфицированных больных.

Снижение запасов железа в организме при НР-инфекции может быть следствием повышенного потребления его самим НР, поскольку железо необходимо микроорганизму для его роста и он способен конкурировать с хозяином за создание запасов железа [25]. Исследование с меченым железом, проведенное A.Varabino и соавт. [10], показало, что при наличии НР происходит девиация железа из костного мозга для нужд микроорганизма. Регуляция потребления железа НР частично отличается от других бактерий. У НР некоторые потребляющие железо системы генетически более активны, что улучшает адаптацию в желудке человека, где часто бывает как избыток, так и недостаток железа. Потребление железа в

норме регулируется специальным белком (ferric uptake regulator – Fur), но у НР этот белок мутантный, поэтому потребление микроорганизмом железа не снижается даже при его избытке [26]. Протеом штаммов НР, выделенных от больных с ЖДА и без нее, отличается [27]. Это свидетельствует о том, что полиморфизм штаммов НР может быть одной из детерминант, влияющих на потребление запасов железа в организме хозяина. Основным способом потребления железа НР является лактоферрин СОЖ, уровень которого в СОЖ повышен у больных НР-инфекцией с ЖДА, но не повышен при отсутствии НР. Даже при недостатке железа в желудке рост НР поддерживается за счет потребления лактоферрина [28]. После эрадикации НР уровень лактоферрина в СОЖ нормализуется. Предполагается, что наличие у НР парА-гена позволяет микробу секвестровать лактоферрин из СОЖ [29]. Предполагается также участие rfg-гена НР, определяющего потребление ферритина, и feoВ-гена, играющего роль транспортера железа [30, 31].

Одним из возможных объяснений развития ДЖ у больных с НР-ассоциированными гастродуоденальными заболеваниями является скрытая кровопотеря. Причиной ее могут быть эрозивно-язвенные поражения. Так, скрытые кровопотери при НР-ассоциированном гастрите были описаны у эскимосов Аляски [14]. Однако в большинстве приведенных выше исследований источники кровотечения были исключены на основании данных эндоскопического исследования и исследования кала на скрытую кровь.

Подводя итог анализу результатов исследований, посвященных взаимосвязи НР-инфекции и ЖДА, есть все основания заключить, что благодаря особенностям метаболизма НР, даже в отсутствие причин кровопотери, приводит к нарушению всасывания и снижению запасов железа в организме. При этом НР-ассоциированный гастрит далеко не всегда клинически манифестен, пациент может не предъявлять никаких гастроэнтерологических жалоб. Поэтому в соответствии с рекомендациями консенсуса Маастрихт-3 при наличии ЖДА неясной этиологии пациента следует обследовать для исключения НР-инфекции. Убедительные данные, подтверждающие эффективность эрадикационной терапии в лечении ЖДА, позволяют рекомендовать проведение эрадикации НР даже при отсутствии гастроэнтерологических жалоб и низкой активности хронического НР-ассоциированного гастрита у больного с ЖДА.

Инфекция НР и хроническая идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) – приобретенная патология гемостаза, в основе которой лежит аутоиммунный процесс, в результате которого связывающиеся с поверхностью тромбоцитов антигены приводят к деструкции и гибели тромбоцитов. В последние годы связь ИТП с инфекцией НР активно изучалась. Впервые такое предположение было высказано A.Gasbarrini и соавт., которые сообщили об увеличении количества тромбоцитов у больного с ИТП после эрадикации НР [32]. Впоследствии эта связь была подтверждена обнаружением антител к НР и положительными результатами дыхательного уреазного теста у 70–85% больных ИТП [33]. G.Emilia и соавт. [34] показали 50% эффективность эрадикации НР в лечении ИТП. После успешной эрадикации НР у большинства больных наблюдается достоверное снижение уровня антитромбоцитарных антител (АТ-IgG). В работе T.Ando и соавт. [35] нормализация количества тромбоцитов была достигнута после успешной эрадикации у 67% больных, в то же время при отсутствии эрадикации НР ни у одного из больных улучшения не отмечено. Важно, что эффект от эрадикационной терапии имеет долгосрочный характер и сопровождается дальнейшим нарастанием до нормы количества тромбоцитов уже после окончания лечения, он сохраняется как минимум в течение 2 лет и не требует какой-либо дополнительной терапии. T.Ando и соавт. [35] сравнили особенности штаммов НР у пациентов с язвенной болезнью и неязвенной диспепсией и не

обнаружили существенных различий по частоте выявления основных факторов патогенности НР, таких как CagA, VacA, iceA и hsp100 у больных с ИТП. Однако они отметили однотипный характер хронического НР-ассоциированного гастрита у всех больных с ИТП, который отличался преимущественным вовлечением тела желудка и по активности воспаления был близок таковому у больных язвенной болезнью желудка.

Механизм влияния НР-инфекции на развитие ИТП окончательно не ясен. Некоторые авторы допускают прямое воздействие НР на функции тромбоцитов, в частности М.Вугне и соавт. [36] показали, что НР способен связывать фактор Виллебранда и взаимодействовать с гликопротеином Ib, индуцируя агрегацию тромбоцитов. Однако учитывая, что у других категорий больных (с язвенной болезнью, хроническим гастритом) количество тромбоцитов до и после эрадикации не меняется, вряд ли речь идет о прямом влиянии НР на тромбоциты. Скорее всего, НР индуцирует формирование антитромбоцитарных аутоантител посредством хронических иммунологических стимулов, возникающих при хроническом воспалении, либо благодаря некоторому антигенному сходству НР и тромбоцитов у определенной категории больных. Однако не только НР, но и целый ряд вирусных инфекций может быть причиной развития ИТП, в частности вирус Эпштейна–Барр (VEB). Правда, при этом ИТП чаще имеет острое, а не хроническое течение [37]. Возможно, сосуществование двух хронических инфекций (НР+VEB) может с большей вероятностью реализоваться в хроническую ИТП у генетически предрасположенных субъектов. T.Suzuki и соавт. [38] обнаружили, что генотип TGF- β (G/G или G/A) может предрасполагать к нарастанию количества тромбоцитов после эрадикации НР.

Характеризуя причины ИТП в целом, можно сделать заключение, что НР-инфекция является причиной заболевания у части пациентов с ИТП. Поэтому, вероятно, ИТП можно подразделить на 2 категории: НР-ассоциированная и НР-независимая. Все пациенты с ИТП должны быть обследованы на НР (серологически или с помощью дыхательного теста), и при обнаружении НР его эрадикацию следует считать первым этапом лечения. При положительном эффекте от эрадикации дальнейшее лечение не требуется, при отсутствии эффекта целесообразно назначить глюкокортикоиды.

Инфекция НР и хроническая крапивница

Крапивница характеризуется быстрым появлением уртикарных элементов и/или локального ангионевротического отека. Хроническая крапивница (ХК) отличается рецидивирующим появлением уртикарной сыпи на протяжении 6 нед [39]. Примерно у 20–25% общей популяции хотя бы 1 раз в жизни наблюдалась крапивница, и примерно у четверти из них она трансформируется в хроническую форму [40]. В случае сочетания ХК с ангионевротическим отеком у 75% пациентов наблюдается длительное рецидивирование на протяжении 5 лет и более. В 50% случаев ХК проходит спонтанно, у остальных рецидивировать в течение долгого времени [41].

Ключевая роль в патогенезе ХК принадлежит тучной клетке. При ХК возможны иммунный (опосредованный специфическими рецепторами) и неиммунный механизмы активации тучных клеток. Принципиальным отличием иммунной активации тучных клеток является формирование клеточного воспалительного инфильтрата. Примером иммунной активации тучных клеток является аутоиммунная ХК. При этой форме ХК активация тучных клеток обусловлена аутоантителами к высокоаффинному IgE-рецептору (анти-Fc ϵ R1a-антитела) и, реже, к Ig класса E, фиксированным на поверхности тучных клеток (анти-IgE-антитела). Неиммунная активация тучных клеток развивается при воздействии разнообразных физических факторов (механическое раздражение, действие высоких и низких температур, инсоляция и т.д.) и неспецифических триггеров (алкоголь, предменструальный синдром, лихорадка и др.). Несмотря на различные механизмы активации тучных клеток (иммунный и неиммунный), разные формы ХК имеют об-

щее конечное звено патогенеза – дегрануляцию тучных клеток с высвобождением провоспалительных медиаторов, которые и обуславливают клинические проявления заболевания. ХК часто сочетается с бактериальными инфекциями (полости рта, придаточных пазух носа, мочевыводящей системы), хроническими вирусными инфекциями (герпетическая, цитомегаловирусная и др.), грибковыми поражениями, а также паразитарными инвазиями. Хронические очаги инфекции при ХК заслуживают особого внимания, так как у 20% больных ХК ассоциирована с синуситом, тонзиллитом, отитом, у 11% – с урогенитальными инфекциями.

Инфекция НР также может рассматриваться в качестве триггера. Роль НР в развитии ХК дискутируется в течение 18 лет с противоречивыми результатами. Первоначально сообщалось о почти 100% ремиссии ХК после эрадикации НР [42]. Но в дальнейшем сообщения на эту тему ограничивались описанием лишь отдельных случаев или малочисленных групп, у которых было достигнуто улучшение ХК после антихеликобактерной терапии [43, 44]. Позднее P.Giag и соавт. [45] в небольшом контролируемом плацебо-исследовании не получили достоверных различий в исходах ХК между основной и плацебо-группами. В 2008 г. были опубликованы результаты первого большого проспективного исследования S.Hellmig и соавт. [46], в которое вошли 447 пациентов с ХК, наблюдение осуществляли в течение 5 лет после лечения. Авторы не выявили высокого уровня инфицирования НР среди больных ХК (23,7%), а также достоверных различий в исходе заболевания после проведения эрадикации НР. Вместе с тем они обнаружили высокую частоту (81,1%) сочетания НР-инфекции у больных с ХК с другими очагами хронических инфекций, что, вероятно, также может иметь значение для поддержания заболевания. В группе неинфицированных больных был обнаружен более высокий уровень IgE, что согласуется с гигиенической теорией аллергии. Но больные с более высоким уровнем IgE в дальнейшем имели лучший исход заболевания независимо от НР-статуса.

Таким образом, следует заключить, что в настоящее время не получено убедительных доказательств связи НР-инфекции и ХК, а эрадикация НР не приводит к достоверному улучшению исхода ХК.

Литература

1. Фадеевко Г.Д. Внежелудочные эффекты инфекции *Helicobacter pylori*. Здоровья Украины. 2006; 21: 1.
2. Бардахчанян Э.А. Роль *Helicobacter pylori* при развитии экстрагастроудоденальных заболеваний. Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. 2005; 3: 20–7.
3. Фадеевко Г.Д. *Helicobacter pylori* и внегастральные проявления. Украинский тер. журн. 2004; 2: 95–9.
4. Циммерман Я.С. *Helicobacter pylori*-инфекция: внежелудочные эффекты и заболевания (критический анализ). Клин. мед. 2006; 4: 63–7.
5. Ramakrishnan U. Prevalence of micronutrient malnutrition world-wide. Nutr Rev 2002; 60: 46–52.
6. Kapil U, Bhavna A. Adverse effects of poor micronutrient status during childhood and adolescence. Nutr Rev 2002; 60: 84–90.
7. Blecher U, Renders F, Lanciers S et al. Syncopes leading to the diagnosis of *Helicobacter pylori* positive chronic active haemorrhagic gastritis. Eur J Pediatr 1991; 151: 560–1.
8. Marignani M, Angeletti S, Bordi C et al. Reversal of long-standing iron deficiency anaemia after eradication of *Helicobacter pylori* infection. Scand J Gastroenterol Nutr 1997; 32: 617–22.
9. Carnicer J, Badia R, Argemi J. *Helicobacter pylori* gastritis and sideropenic refractory anemia. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997; 25: 441.
10. Barabino A, Dufour C, Marino CE et al. Unexplained refractory iron deficiency anemia associated with *Helicobacter pylori* infection in children: further clinical evidence. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 28: 116–9.
11. Komno M, Muraoka S, Takabasbi M et al. Iron-deficiency anemia associated with *Helicobacter pylori* gastritis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 31: 52–6.
12. Ashorn M, Ruuska T, Makiperna A. *Helicobacter pylori* and iron deficiency anaemia in children. Scand J Gastroenterol 2001; 36: 701–5.
13. Sugiyama T, Tsuchida M, Yokota K et al. Improvement of long-standing iron-deficiency anemia in adults after eradication of *Helicobacter pylori* infection. Intern Med 2002; 41: 491–4.
14. Mubsen K, Coben D. *Helicobacter pylori* infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. Helicobacter 2008; 14 (5): 323–40.
15. Choe YH, Kim SK, Hong YC. *Helicobacter pylori* infection with iron deficiency anaemia and subnormal growth at puberty. Arch Dis Child 2000; 82: 136–40.
16. Choe YH, Kwon YS, Jung MK et al. *Helicobacter pylori*-associated iron-deficiency anemia in adolescent female athletes. J Pediatr 2001; 139: 100–4.

17. Seo JK, Ko JS, Choi KD. Serum ferritin and *Helicobacter pylori* infection in children: a sero-epidemiologic study in Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 754–7.
18. Choe YH, Kim SK, Son BK et al. Randomized placebo-controlled trial of *Helicobacter pylori* eradication for iron-deficiency anemia in preadolescent children and adolescents. *Helicobacter* 1999; 4: 135–9.
19. Gessner BD, Baggett HC, Muth PT et al. A controlled, household-randomized, open-label trial of the effect that treatment of *Helicobacter pylori* infection has on iron deficiency in children in rural Alaska. *J Infect Dis* 2006; 193: 537–46.
20. Vaitiyaveetil AN, Hamide A, Bobby Z et al. Effect of anti-*Helicobacter pylori* therapy on outcome of iron-deficiency anemia: a randomized, controlled study. *Indian J Gastroenterol* 2005; 24: 155–7.
21. Lombard M, Chua E, O'Toole P. Regulation of intestinal non-haem iron absorption. *Gut* 1997; 40: 435–9.
22. Zhang ZW, Patchett SE, Perrett D et al. The relation between gastric vitamin C concentrations, mucosal histology, and CagA seropositivity in the human stomach. *Gut* 1998; 43: 322–6.
23. Ruiz B, Rood JC, Fontbam ET et al. Vitamin C concentration in gastric juice before and after anti-*Helicobacter pylori* treatment. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 533–9.
24. Ciacci C, Sabbatini F, Cavallaro R et al. *Helicobacter pylori* impairs iron absorption in infected individuals. *Dig Liver Dis* 2004; 36: 455–60.
25. Otto BR, Verweij-van Vught AM, MacLaren DM. Transferrins and heme-compounds as iron sources for pathogenic bacteria. *Crit Rev Microbiol* 1992; 18: 217–33.
26. Van Vliet AH, Stoof J, Vlasblom R et al. The role of the ferric uptake regulator (Fur) in regulation of *Helicobacter pylori* iron uptake. *Helicobacter* 2002; 7: 237–44.
27. Park SA, Lee HW, Hong MH et al. Comparative proteomic analysis of *Helicobacter pylori* strains associated with iron deficiency anemia. *Proteomics* 2006; 6: 1319–28.
28. Husson MO, Legrand D, Spik G, Leclerc H. Iron acquisition by *Helicobacter pylori*: importance of human lactoferrin. *Infect Immun* 1993; 61: 2694–7.
29. Hong MN, Choe YH, Cho YJ et al. Sequencing and comparative analysis of *napA* genes from *Helicobacter pylori* strains associated with iron-deficiency anemia. *J Microbiol Biotechnol* 2005; 15: 866–72.
30. Choe YH, Hwang TS, Kim HJ et al. A possible relation of the *Helicobacter pylori* *pfr* gene to iron deficiency anemia? *Helicobacter* 2001; 6: 55–9.
31. Jeon BH, Oh YJ, Lee NG et al. Polymorphism of the *Helicobacter pylori* *feoB* gene in Korea: a possible relation with iron-deficiency anemia? *Helicobacter* 2004; 9: 330–4.
32. Gasbarrini A, Franceschi F, Tartaglione R et al. Regression of autoimmune thrombocytopenia after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1998; 352: 878.
33. Grimaz S, Damiani D, Brosolo P et al. Resolution of thrombocytopenia after treatment for *Helicobacter pylori*: a case report. *Haematologica* 1998; 84: 283–4.
34. Emilia G, Longo G, Luppi M et al. *Helicobacter pylori* eradication can induce platelet recovery in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2001; 97: 812–4.
35. Ando T, Tsuzuki T, Mizuno T et al. Characteristics of *Helicobacter pylori*-induced gastritis and the effect of *H. pylori* eradication in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Helicobacter* 2004; 9: 443–52.
36. Byrne MF, Kerrigan SW, Corcoran PA et al. *Helicobacter pylori* binds von Willebrand factor and interacts with GPIb to induce platelet aggregation. *Gastroenterology* 2003; 123: 1846–54.
37. Jensen HB. Acute complications of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12: 263–8.
38. Suzuki T, Matsushima M, Shirakura K et al. Association of inflammatory cytokine gene polymorphisms with platelet recovery in idiopathic thrombocytopenic purpura patients after the eradication of *Helicobacter pylori*. *Digestion* 2008; 77: 73–8.
39. Zuberbier T. Urticaria. *Allergy* 2003; 58: 1224–34.
40. Cooper KD. Urticaria and angioedema: diagnosis and evaluation. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 166–74.
41. Henz BM. Urticaria. *Clinical, Diagnostic and Therapeutic Approaches*. Berlin, Germany, Springer, 1998.
42. Christophers E. Chronic urticaria and *Helicobacter pylori*. *Dtsch Med Wochenschr* 1996; 121: 885.
43. Di Campli C, Gasbarrini A, Nucera E et al. Beneficial effects of *Helicobacter pylori* eradication on idiopathic chronic urticaria. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 1226–9.
44. Schneider B, Helbling A, Pichler WJ. Chronic idiopathic urticaria: natural course and association with *Helicobacter pylori* infection. *Int Arch Allergy Immunol* 1999; 119: 60–3.
45. Gaig P, Garcia-Ortega P, Enrique E et al. Efficacy of the eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic urticaria. A placebo-controlled double blind study. *Allergol Immunopathol* 2002; 30: 255–8.
46. Hellmig S, Troch K, Ott SJ et al. Role of *Helicobacter pylori* infection in the treatment and outcome of chronic urticaria. *Helicobacter* 2008; 13: 341–5.

Цитомегаловирусная инфекция

А.П.Никонов, О.Р.Асцатурова
Клиника акушерства и гинекологии ММА им. И.М.Сеченова

Цитомегаловирус (ЦМВ) является возбудителем одной из наиболее распространенных в мире вирусных инфекций, которая обычно протекает бессимптомно. Клиническая манифестация заболевания с возможным развитием крайне тяжелых форм происходит очень редко и только у пациентов с иммунодефицитными состояниями приобретенного (СПИД, цитостатическая, иммуносупрессивная терапия и т.д.) или физиологического характера, что свойственно, например, для новорожденных. Именно это последнее обстоятельство и предопределяет особый интерес к проблеме ЦМВ-инфекции во время беременности.

Этиология и патогенез

ЦМВ представляет собой ДНК-содержащий вирус семейства *Herpesviridae*, к которому также относятся вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типа, вирус ветряной оспы и вирус Эпштейна–Барр. Главной биологической особенностью этих вирусов является их пожизненное персистенция и возможная реактивация в организме инфицированного человека. При размножении ЦМВ действует цитопатически с образованием гигантских клеток с типичными внутриядерными и цитоплазматическими включениями.

Впервые эти клетки обнаружены в почках мертворожденного и описаны немецким патологоанатомом H.Ribbert в 1881 г. Впоследствии другие исследователи выявляли подобные клетки в легких, печени, слюнных железах и других органах у плодов, погибших внутриутробно, но причина их возникновения долгое время оставалась неизвестной. Поэтому в 1920-е годы, учитывая характерные особенности пораженных клеток, было предложено называть это состояние «цитомегалией». Позднее с появлением электронной микроскопии появилось предположение о том, что причиной гигантоклеточных изменений

является вирусная инфекция. Сам вирус, названный ЦМВ, был выделен в 1956 г. M.Smith.

Эпидемиология

Согласно последним эпидемиологическим данным, большинство (65–70%) людей в течение своей жизни инфицируются ЦМВ. При этом частота развития инфекции в разных популяциях варьирует в зависимости от ряда географических, этнических, возрастных и социально-экономических факторов. Так, в Великобритании и США серопозитивны 40–60% взрослого населения среднего и высокого социально-экономического уровня (в популяции с низким социальным статусом – 80%). В развивающихся странах распространенность ЦМВ-инфекции еще более высокая – 80% детей и почти все взрослое население.

Среди беременных специфические антитела к ЦМВ определяются в 40% случаев в развитых странах и до 100% – в развивающихся (табл. 1).

Хотя ЦМВ – широко распространенный возбудитель и большинство людей заражаются им на каком-то этапе своей жизни, данный вирус не отличается высокой контагиозностью, и для его передачи требуется близкий или интимный контакт между людьми с инфицированными секретами (кровь, моча, слюна, сперма, цервикальное отделяемое и т.д.). Считается, что почти в половине (43–53%) случаев источником ЦМВ для взрослых являются инфицированные дети, которые в течение многих лет выделяют вирус с мочой и слюной. Поэтому к группе повышенного риска инфицирования относятся женщины, работающие с детьми в детских садах и других дошкольных учреждениях. В США ежегодно частота ЦМВ-инфицирования в таких группах составляет 8–20%, тогда как в обычной популяции – 3–5%. Другие пути передачи инфекции среди взрослых – при сексуальных контактах, переливании препаратов крови, пересадке органов и тканей.