



ГОСУДАРСТВЕННАЯ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М.ГОРЬКОГО



РОЛЬ **HELICOBACTER PYLORI** В ПАТОГЕНЕЗЕ ИМУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

Заведующий кафедрой педиатрии №2

д.м.н., проф. **Налетов А.В.**

Ординатор кафедры педиатрии №2

Сердюкова Д.А.

Ассистент кафедры педиатрии №2

к.м.н. **Шапченко Т.И.**

Доцент кафедры педиатрии №2

к.м.н., доц. **Зуева Г.В.**





Распространенность впервые диагностированной иммунной тромбоцитопении (ИТП) у детей составляет **4-6** на **100 000** детей в год:

- персистирующая ИТП – около **30%**;
- хроническая ИТП – **5-10%**.



Иммунная тромбоцитопения (ИТП, МКБ-10 D69.3) —

первичный геморрагический диатез, обусловленный количественной недостаточностью тромбоцитарного звена гемостаза. Характерными признаками болезни являются нарушения в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза – пурпура (кровоизлияния в толще кожи и слизистых оболочках) и кровоточивость слизистой оболочки, низкое количество тромбоцитов в периферической крови, нормальное или повышенное количество мегакариоцитов в костном мозге, отсутствие спленомегалии и системных заболеваний, течение которых может осложниться тромбоцитопенией.



Первичная ИТП самостоятельное приобретенное иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся изолированной транзиторной или персистирующей тромбоцитопенией и проявляющееся симптомами кровоточивости различной степени выраженности, развивающееся вследствие повышенной деструкции и неадекватной продукции тромбоцитов.

Вторичная ИТП все формы иммуноопосредованной тромбоцитопении, являющиеся симптомами других (инфекционных, ревматических, лимфопролиферативных и иммунодефицитных) заболеваний или ассоциированные с приемом лекарственных препаратов.

К первичной ИТП относят:



- идиопатическую (болезнь Верльгофа);
- наследственную;
- изоиммунную (врожденная — при несовместимости плода и матери по тромбоцитарным антигенам, посттрансфузионная — после переливаний крови и тромбоцитной взвеси);
- врожденную трансиммунную (транзиторная тромбоцитопения новорожденных от матерей, больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, красной волчанкой).

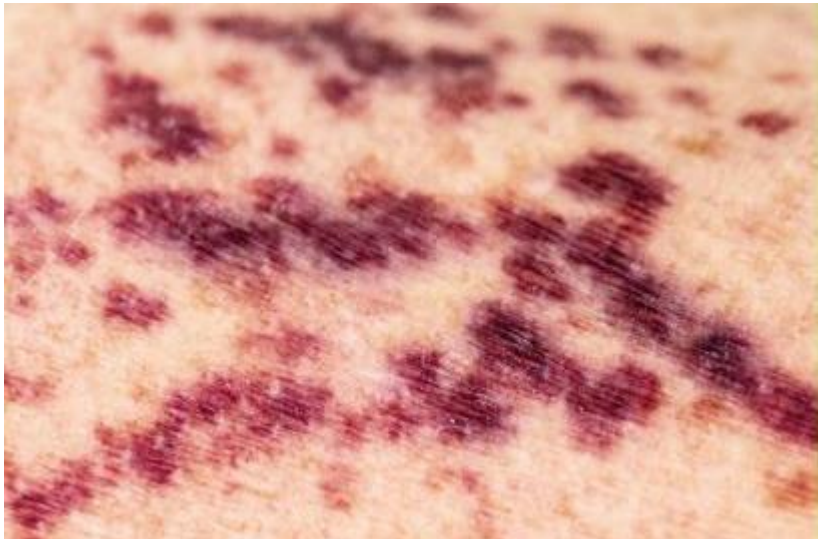
Вторичная (симптоматической) ИТП может развиваться:



- в острый период инфекционных заболеваний;
- при коллагенозах и других аутоиммунных расстройствах;
- при массовых кровотечениях (тромбоцитопения разведения);
- при ДВС-синдроме;
- при злокачественных заболеваниях системы крови (лейкоз, гипопластическая и витамин В₂-дефицитная анемия);
- при болезнях, сопровождающихся спленомегалией и дисспленизмом (портальная гипертензия при циррозах печени и др.);
- при врожденных аномалиях сосудов (гемангиомы) и обмена веществ (Гоше, Ниманна-Пика и др.)

Клиническая картина:

- полихромность (одновременно на коже можно обнаружить геморрагии разной окраски – от красновато-синеватых до зеленых и желтых);
- полиморфность (наряду с разной величины экхимозами имеются петехии);
- несимметричность;
- спонтанность возникновения, преимущественно по ночам.

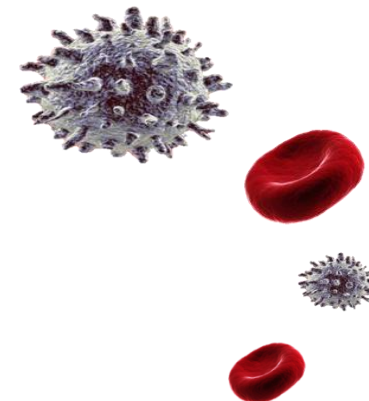


Этиология **первичной ИТП** неизвестна.

Вторичная ИТП развивается при наличии других предрасполагающих заболеваний: инфекций (вирус иммунодефицита человека, вирус гепатита С, вирус Эпштейн-Барр, цитомегаловирус, **Helicobacter pylori** и др.), системных заболеваний (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Фишера-Эванса, синдром Шегрена, антифосфолипидный синдром), гемобластоза, лимфомы, первичного иммунодефицита, аутоиммунный лимфопролиферативный синдром, IgA-дефицит, синдром Вискотта Олдрича, или при возникновении побочных действий вакцин и лекарств.



ПАТОГЕНЕЗ



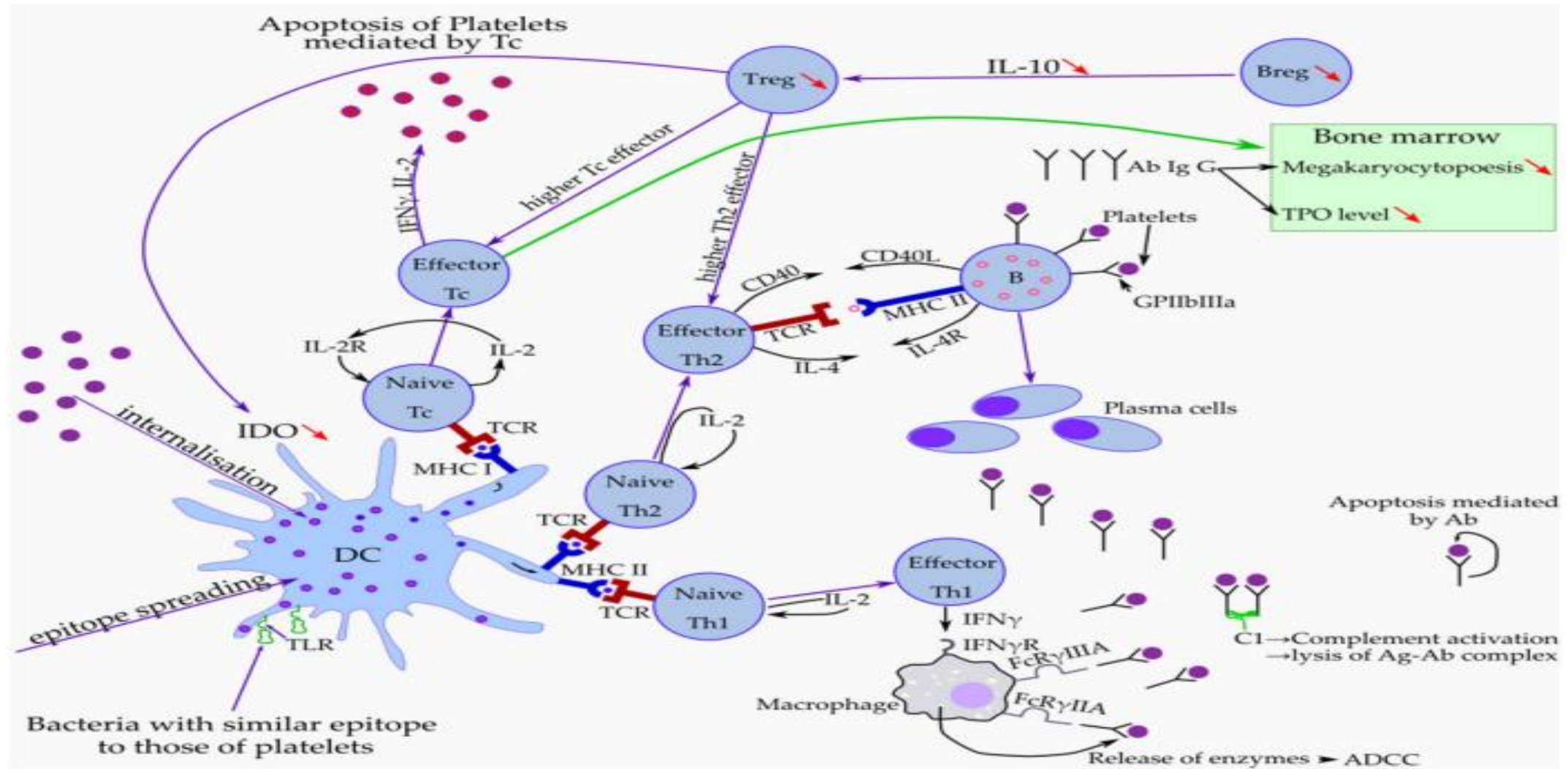
Срыв периферической иммунологической толерантности

Активация продукции В-лимфоцитов и плазматических клеток, антитромбоцитарных антител (АТ)

Образование АТ, направленных против узкого спектра гликопротеинов (ГП) поверхности тромбоцитов и мегакариоцитов

Нарушение регуляции мегакариопоэза эндогенным тромбопоэтином.

Патофизиологические механизмы, продуцирующие тромбоцитопению и геморрагические события в ИТП.



DC— дендритные клетки, IDO—индоламин 2,3-диоксигеназа, Tc—Т-цитотоксический, Treg — регуляторная Т-клетка, Брег—регуляторная В-клетка, ТПО—тромбопоэтин, Th1—Т-хелпер 1, Th2—Т помощник 2, Ab— аутоантитела, Ag-Ab — антиген, комплекс антител, TCR—Т-клеточный рецептор, МНС I — основной комплекс гистосовместимости класса I, МНС II — основной комплекс гистосовместимости класса II, ИФН γ —интерферон гамма, IL-2—интерлейкин 2, IL-10—интерлейкин 10, IL-4—интерлейкин 4, Fc γ МНС, IIIA — рецептор для Fc-области Ig G, Ig G — иммуноглобулин G, C1 — компонента комплемента C1, ADCC — антителозависимая клеточная цитотоксичность.

Gasbarrini A. et al. **в 1998 году** в своей исследовании впервые установили достоверное увеличение количества тромбоцитов после проведения успешной антихеликобактерной терапии у больных ИТП, инфицированных **Helicobacter pylori** (HP).





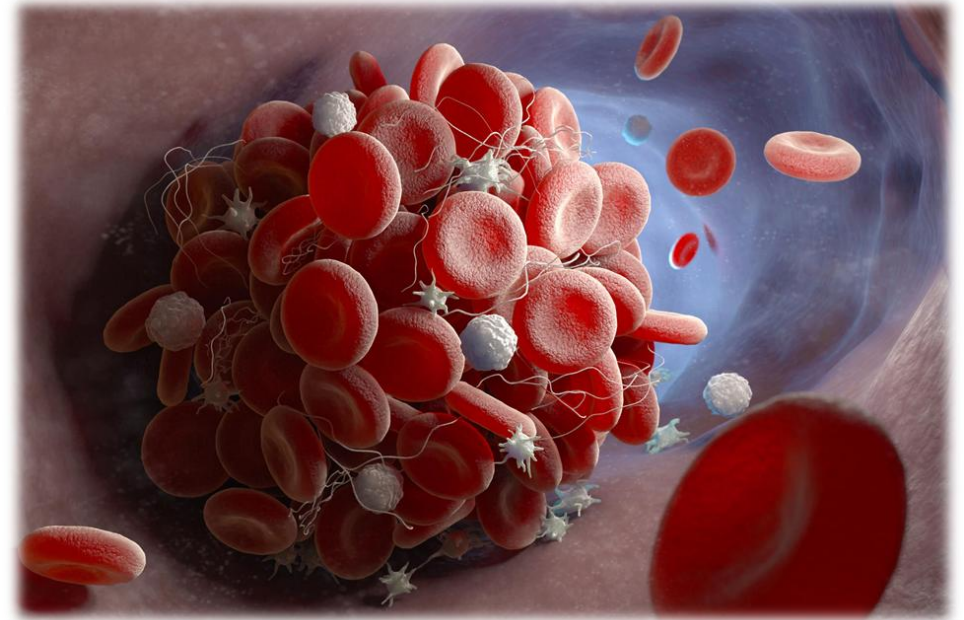
В **2016 году** J. J. Hwang et al. опубликовали исследование, которое показало значимое увеличение числа тромбоцитов после эрадикации НР у больных с ИТП от **43,2 до 155,3 × 10³/мкл** (p=0,041);

Aljarad S. et al., в **2018 году** получили аналогичные результаты: после проведенной эрадикационной терапии НР увеличение количества тромбоцитов в периферической крови было достигнуто в виде полного ответа у **27,8%** и частичного ответа у **50,0%** исследуемых;

Hwang, J. J. The effects of Helicobacter pylori eradication therapy for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura / J. J. Hwang, D. H. Lee, H. Yoon et al. // Gut and Liver. 2016; 10 (3): 356–361

Aljarad S., Alhamid A., Tarabishi A.S., Tarabishi A.S. 2, Suliman A., Aljarad Z. The impact of Helicobacter pylori eradication on platelet counts of adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. BMC Hematol. 2018; 18: 28

- В **2017 году** Sheema K. et al., в своем исследовании описали распространенность поверхностного антигена НР у пациентов с хронической формой ИТП;
- В **2018 году** S. Aljarad et al., получили результаты указывающие на взаимосвязь между инфицированием НР и развитием ИТП;



Sheema K., Ikramdin U., Arshi N., Farah N., Imran S. Role of Helicobacter pylori eradication therapy on platelet recovery in chronic immune thrombocytopenic purpura. Gastroenterol. Res. Pract. 2017

Aljarad S., Alhamid A., Tarabishi A.S., Tarabishi A.S. 2, Suliman A., Aljarad Z. The impact of Helicobacter pylori eradication on platelet counts of adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. BMC Hematol. 2018



В 2018 году Gravina A. G. et al., провели мета-анализ, в котором был рассмотрен многофакторный патогенез ИТП, ассоциированной с инфекцией НР:

1. Модуляция баланса рецепторов Fcγ. Моноциты у пациентов, инфицированных НР, демонстрировали повышенную фагоцитарную способность и низкие уровни ингибирующего рецептора FcγRIIB, что приводило к повышению функции моноцитов с аутореактивностью с В- и Т-лимфоцитами. Это может вызвать выработку аутоантител В-лимфоцитов против циркулирующих тромбоцитов;
2. Молекулярная мимикрия между гликопротеинами поверхности тромбоцитов, включая гликопротеин IIIa и аминокислотными последовательностями факторов вирулентности бактерии НР, таких как VacA, CagA и уреазы В. Anti-НР IgG могут индуцировать опсонизацию тромбоцитов путем связывания с НР, фактором фон Виллебранда и GPIb.

В согласительных документах по лечению инфекции НР Маастрихт V (2017) и Маастрихт VI (2022) в отношении экстрагастродуоденальных проявлений инфекции по-прежнему говорится о недостаточной доказательности имеющихся данных о причинно-следственной связи данных ассоциаций.

Вместе с тем, эрадикация НР рекомендуется пациентам с необъяснимой железodefицитной анемией, ИТП и дефицитом витамина B12.

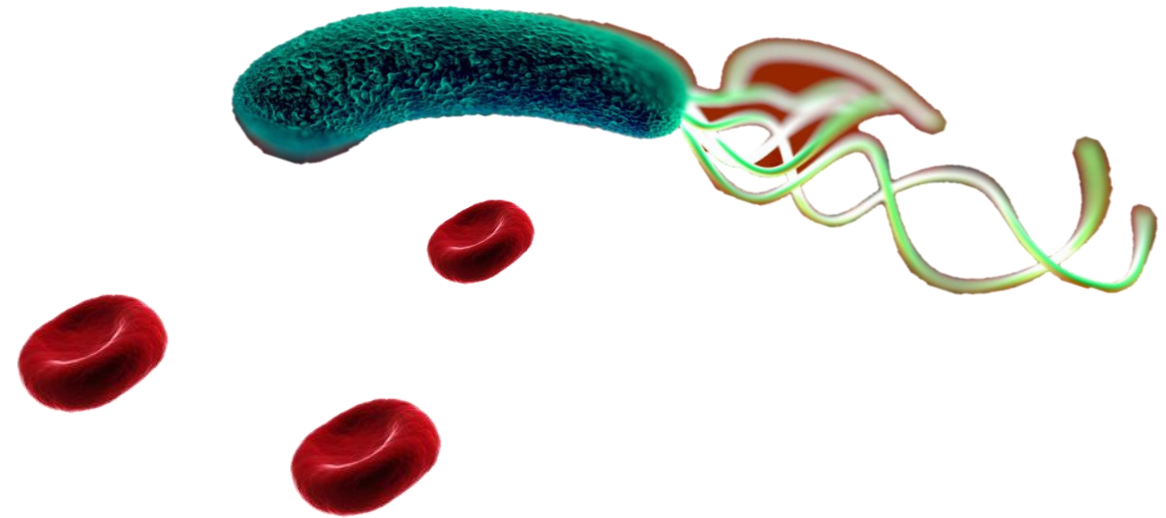


Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Рекомендации Маастрихт V/Флорентийского консенсуса по лечению хеликобактерной инфекции. Consilium Medicum. 2017; 19 (8.1. Гастроэнтерология): 8–27.

Бордин Д.С., Ливзан М.А., Осипенко М.Ф., Мозговой С.И., Андреев Д.Н., Маев И.В. Ключевые положения консенсуса Маастрихт VI. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; (9): 5-21

В настоящее время этиологическая роль НР в развитии ИТП продолжает активно изучаться.

Эрадикационная терапия НР в ряде случаев позволяет увеличить количество тромбоцитов у пациентов с ИТП.



Спасибо за внимание!

