

УДК: 616.36-002.+616.36-004+616.33.9-07.

Роль *Helicobacter pylori* у пациентов с HCV-ассоциированными хроническим гепатитом и циррозом печени

И.Л. Кляритская, В.В. Кривой, Матрау Сифаллах

The role of *Helicobacter pylori* in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis associate with HCV

I.L. Klyaritskaya, V.V. Krivy, Matrau Sifallah

*ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», Симферополь***Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит; цирроз; *H. pylori*; HCV

Введение

Актуальность проблемы HCV-инфекции трудно переоценить в связи с широкой распространенностью хронического гепатита С (ХГС) и риском неблагоприятных исходов этого заболевания представляющие собой огромную медицинскую, социальную и экономическую проблему. Болезни органов пищеварения, в том числе патология печени вирусного генеза, входят в число десяти основных причин смертности. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в мире около 180 млн человек (т.е. 3% населения планеты) страдают хроническим гепатитом С и 350 тыс. ежегодно умирают вследствие осложнений, спровоцированных этой болезнью [2]. Кроме того ХГС является наиболее частой причиной развития цирроза печени (ЦП), печеночной недостаточности, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) и, как следствие, основным показанием к ортотопической трансплантации печени (ОТП) в развитых странах [1]. Следует также помнить, что в 65-85% случаев острая HCV-инфекция переходит в хроническую, а 57% случаев цирроза печени (ЦП) и 78% случаев гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК)

являются ассоциированными с гепатитом В и С [3,4]. При этом ежегодно регистрировалось 3-4 млн. новых случаев гепатита С. Следует также помнить, что в 65-85% случаев острая HCV-инфекция переходит в хроническую [2].

В докладе Milliman Report 2009 представлены расчеты, как будет в США прогрессировать частота HCV-ассоциированных заболеваний с 2009 в течение последующих 20 лет. Показано, что число больных с «продвинутой» стадией заболевания (выраженный фиброз/ цирроз печени) к 2029 году увеличится в 4 раза. Прогнозируется, что еще больше увеличится частота ГЦК и число ОТП по поводу HCV-инфекции, примерно во столько же вырастут и затраты на медицинское обеспечение данной категории пациентов [5].

В Украине в 2009–2011 годах уровень заболеваемости гепатитом С составлял в среднем 7,03 случая на 100 тыс. населения, или 183 тыс. в абсолютных

195006, Украина, Симферополь, Крым, бульв. Ленина 5/7, e-mail office@csmu.strace.net

Положительный 13С-мочевинный дыхательный тест в исследуемых группах

Группы	пациенты		
	Всего, n	муж., n (%)	жен., n (%)
ХГС <i>H. pylori</i> (+)	68	32 (47,06)	34 (52,94)
ЦП HCV <i>H. pylori</i> (+)	23	13 (56,52)	10 (43,48)
ХГС <i>H. pylori</i> (-)	27	14 (51,85)	13 (48,15)
ЦП HCV <i>H. pylori</i> (-)	18	10 (55,56)	8 (44,44)

цифрах. Как правило, фактический уровень заболеваемости в 6–10 раз превышает данные официальной статистики. Следовательно, можно обоснованно предположить, что в Украине сейчас насчитывается не менее 1 млн больных гепатитом С [2].

Расширение показаний к эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) отображенное в Маастрихтском консенсусе 4 происходит параллельно с продолжением изучения роли бактерий рода *Helicobacter* в патогенезе внежелудочных заболеваний. В консенсусе говорится о необходимости дальнейшего исследования значения инфекции *H. pylori* в развитии патологических состояний при заболеваниях печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей, поджелудочной железы, кишечника, а также системных поражений сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, кожи и других органов [6].

Имеющиеся данные позволяют говорить о роли в патологии печени не только собственно *H. pylori*, но и других представителей рода *Helicobacter* (*H. hepaticus*, *H. bilis*, *H. rappini*, *H. pullorum*) [7,8]. Установлено, что *H. pylori* преобладание инфекции *Helicobacter* у пациентов с HCV-ассоциированным хроническим гепатитом, циррозом и ГЦК [9].

Обнаруженная ДНК различных видов *Helicobacter* в биоптатах печени, у пациентов с гепатобилиарной патологией, позволила выдвинуть гипотезу о роли хеликобактерной инфекции в трансформации ХВГ в ЦП и ГЦК [9].

Установлено, что *Helicobacter hepaticus* может индуцировать как хронический гепатит, так и ГЦК у мышей, можно предположить, что различия в прогрессировании хронического гепатита С могут обуславливаться кофакторным влиянием бакте-

риями, в особенности *H. pylori* и другими видами *Helicobacter*. [10]

Некоторые штаммы *H. pylori* за счет большей вирулентности могут ассоциироваться со степенью тяжестью печеночной патологии. Иммунодоминантный белок CagA с высокой молекулярной массой (120–140 kDa), кодируемый геном CagA, является частью островка патогенности Cag. Штаммы с Cag A теснее всего ассоциируются с раком желудка [11,12]. Поэтому его наличие может рассматриваться как возможный фактор риска цирроза и ГЦК [13].

Более высокий уровень распространенности видов *Helicobacter* (в частности, *H. pylori*), ассоциируемый с более высокими стадиями фиброза печени, является подтверждением их роли в прогрессии ХВГ к ЦП и ГЦК [14, 15,16]. Однако определяющие факторы этой прогрессии, имеющие место у HCV-положительных пациентов, еще не до конца не изучены.

Несколько исследований доказали высокую распространенность *H. pylori* среди пациентов, страдающих циррозом, и этим можно объяснить частую встречаемость заболевания пептической язвой среди этих пациентов. [10,16,17]

Предложено несколько гипотез для объяснения механизма вовлечения *H. pylori* в патогенез и прогрессирование ЦП при вирусных гепатитах [18]. Обнаружено, что «внежелудочные» виды *Helicobacter* могут вырабатывать токсины, способные вызвать гепатоцеллюлярное повреждение. *H. hepaticus* вырабатывает цитолетальный расширяющий токсин (црт, cdt), состоящий из трех компонентов (cdtA, cdtB и cdtC), один из которых (cdtB) имеет ДНКазную активность, способную запустить каскад фибро- и онкогенеза [19]. Другие виды энтеральных

Табл. 2

Распространенность патологии верхних отделов ЖКТ в исследуемых группах по данным ЭГДС

Эндоскопические изменения	ХГС <i>H. pylori</i> (+), n=68		ЦП HCV <i>H. pylori</i> (+), n=23		ХГС <i>H. pylori</i> (-), n=27		ЦП HCV <i>H. pylori</i> (-), n=18	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Эзофагит	1	1,47	4	17,39	3	11,11	4	22,22
Варикозное расширение вен пищевода	–	–	11	47,82	–	–	8	44,44
Хронический неатрофический гастрит	17	25,00	7	30,43	4	23,5	2	11,11
Хронический атрофический гастрит	11	16,18	9	39,13	–	–	4	22,22
Эрозии желудка	1	5,88	2	8,70	–	–	2	11,11
Пептическая язва	6	8,82	9	39,13	1	3,7	2	11,11

Биохимические показатели исследуемых групп

Биохимические показатели	ХГС H. pylori (+)	ЦП HCV H. pylori (+)	ХГС H. pylori (-)	ЦП HCV H. pylori (-)
Альбумин, г/л	48,93 ± 0,61	43,30 ± 0,47	47,89 ± 1,07	39,86 ± 0,52
Билирубин, мкмоль/л	18,72 ± 2,08	30,24 ± 3,30	19,87 ± 2,30	29,04 ± 2,79
АЛТ, Ед/л	96,81 ± 71,06	122,85 ± 68,87	88,69 ± 49,53	121,26 ± 59,13
АСТ, Ед/л	83,21 ± 60,84	85,13 ± 57,63	80,2 ± 43,99	84,65 ± 50,24
Щелочная фосфатаза, Ед/л	54,69 ± 11,79	88,13 ± 19,89	57,36 ± 12,63	89,77 ± 20,34
ГГТП, Ед/л	1,09 ± 0,12	1,26 ± 0,13	1,12 ± 0,09	1,27 ± 0,18
Гб, г/л	127,7 ± 20,02	121,2 ± 10,88	134,9 ± 15,64	120,27 ± 23,36

Helicobacter (H. cinaedi, H. pullorum, H. bilis и H. canis) могут также вырабатывать cdt [20].

Учитывая, что при ХВГ запускается воспалительный каскад характеризующийся повышением уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1, 6 (IL-1, IL-6), фактора некроза опухоли) присутствие бактерий Helicobacter может усиливать воспалительный ответ, вызывая более интенсивное поражение клеток печени [21]. H. pylori является мощным индуктором воспалительного каскада. Инфекция может приводить к значительной инфильтрации лимфоцитами и полиморфноядерными клетками инфицированной ткани. В свою очередь полиморфизм кластеров генов IL-1, ответственных за повышенную продукцию IL-1b, рассматриваются как фактор повышенного риска развития рака у пациентов, инфицированных H. pylori. CagA-положительные штаммы H. pylori могут активировать каскад митогенактивированного протеина (МАП-киназы), с фосфорилированием ELK-1 и увеличением C-fos транскрипции. Активация протонкогенов может представлять собой решающий шаг в патомеханизме неоплазии, индуцированной H. pylori. Выявлено несколько видов Helicobacter способных продуцировать токсин, тропный к ткани печени, вызывающий гепатоцитарный некроз в клеточной культуре [22].

В исследовании Абдель-Хади и др. значительное повышение уровня аммиака артериальной крови и эндотоксина плазмы натошак у пациентов с ЦП ассоциировалось связано с инфицированием H. pylori, а успешная эрадикационная терапия приводила к значимому снижению уровней аммиака и степени тяжести печеночной энцефалопатии (ПЭ). Это наблюдение позволяет предположить, что инфекция H. pylori может играть определенную роль в повышении содержания аммиака и эндотоксинов у больных ЦП, провоцируя развитие эпизодов ПЭ и усиливая воспалительную реакцию в печени путем

стимуляции секреции провоспалительных цитокинов.[23]

Цель исследования

Определить особенности протекания хронической HCV-инфекции у больных инфицированных H. pylori в Крымской популяции.

Материал и методы исследования

Учитывая данные наших предварительных исследований распространенности H. pylori среди пациентов Крымской популяции с патологией печени вирусного генеза, в период с 04.2013 по 11.2013 г. на базе гастроэнтерологического отделения КРУ «КТМО «Университетская клиника» обследовано 243 пациента с хронической HCV-инфекцией. Сочетание HCV-инфекции и H. pylori выявлено у 91(37,45%) пациента (45 муж., 44 жен., средний возраст 36,61 ± 3,56 лет). У 68 из них (средний возраст 31,71 ± 4,82 лет) диагностирован ХГС, у 23 пациентов (средний возраст 39,04 ± 2,77 лет) – цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита С (ЦП HCV).

При первичном обследовании распространенность H. pylori по данным 13С-МДТ у пациентов с ХВГ С составила 36,19% (16 пациентов) ЦП HCV составила 76,64% (23 пациентов).

На основе данных клинических диагнозов пациенты были разделены на две исследуемые группы. Сравнение проводилось с двумя контрольными группами, включавшими 27 пациентов (средний возраст 32,69 ± 3,11 лет) с ХГС и 18 пациентов с ЦП HCV (средний возраст 39,09 ± 5,31 лет), не инфицированных H. pylori (табл. 1.).

Всем пациентам проводились рутинные биохимические исследования (билирубин, АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, ГГТП, альбумина). У 21 H. pylori-

Распределение уровней трансаминаз в зависимости от степени обсеменения СОЖ H pylori

Биохимические показатели	Степень обсеменения H. pylori		
	(+)	(++)	(+++)
АЛТ	86,81 ± 53,06	124,46 ± 38,13	123,91 ± 52,14
АСТ	71,89 ± 31,63	97,83 ± 44,17	96,39 ± 48,11

Распределение *H. pylori* положительных и отрицательных пациентов с ЦП HCV по шкале Child-Pugh по данным

	Child-Pugh A		Child-Pugh B		Child-Pugh C	
	n	%	n	%	n	%
<i>H. pylori</i> + (n = 23) 13С-МДТ	9	39,13	9	39,13	5	21,74
<i>H. pylori</i> + (n = 29) ИФА	8	27,59	11	37,93	10	34,48

положительных и 19 *H. pylori*-отрицательных пациентов с ХГС и у всех пациентов с ЦП HCV для диагностики патологии верхних отделов ЖКТ выполнялась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). *H. pylori* статус оценивался 13С-мочевинным дыхательным тестом (13С-МДТ) на инфракрасном спектрометре IRIS Doc (Wagner, Германия), быстрым уреазным тестом при ЭГДС, ИФА с определением антител к *H. pylori* в сыворотке.

Результаты и обсуждение

По данным ЭГДС отмечается значимо более высокая распространенность неатрофического (ХНГ), атрофического (ХАГ) гастрита и пептической язвы (ПЯ) при наличии *H. pylori* как при ХГС (ХНГ: 25,00% против 23,50%, $p > 0,05$, ХАГ: 16,18 против 0,00, $p < 0,001$, ПЯ: 8,82% против 3,7%, $p < 0,05$), так и при ЦП НГ: 30,43% против 11,11%, $p < 0,05$, ХАГ: 39,13 против 22,22, $p < 0,05$, ПЯ: 39,13% против 11,11%, $p < 0,05$). У пациентов с ЦП HCV (*H. pylori*+) отмечалось не только значимо более высокое распространение ХАГ и ПЯ по сравнению с ЦП HCV (*H. pylori*-), но и в сравнении с ХГС (*H. pylori*+) : ХАГ – 39,13% против 16,18%, ПЯ – 39,13% против 8,82% (табл. 2).

При оценке биохимических маркеров не определялось значимого различия в уровнях альбумина (ХГС $48,93 \pm 0,61$ против $47,89 \pm 1,07$, $p > 0,05$; ЦП $43,30 \pm 0,47$ против $39,86 \pm 0,52$, $p > 0,05$), билирубина (ХГС $18,72 \pm 2,08$ против $19,87 \pm 2,30$, $p > 0,05$; ЦП $30,24 \pm 3,30$ против $29,04 \pm 2,79$, $p > 0,05$), щелочной фосфатазы (ХГС $54,69 \pm 11,79$ против $57,36 \pm 12,63$, $p > 0,05$; ЦП $88,13 \pm 19,89$ против $89,77 \pm 20,34$, $p > 0,05$), ГГТП ($1,09 \pm 0,12$ против $1,12 \pm 0,09$, $p > 0,05$; $1,26 \pm 0,13$ против $1,27 \pm 0,18$, $p > 0,05$) между исследуемыми группами и группами сравнения. В тоже время наблюдалось достоверное различие между уровнями АЛТ ($96,81 \pm 71,06$ против $88,69 \pm 49,53$, $p < 0,05$) и АСТ ($83,21 \pm 60,84$ против $80,2 \pm 43,99$, $p < 0,05$) среди *H. pylori*(+) и *H. pylori*(-) пациентов с ХГС. В группе ЦП данные показатели значимого различия не имели (АЛТ $122,85 \pm 68,87$ против $121,26 \pm 59,13$, $p > 0,05$; АСТ $85,13 \pm 57,63$ против $84,65 \pm 50,24$, $p > 0,05$) (табл. 3).

При распределении пациентов с ХГС в зависимости от степени обсеменения *H. pylori* в биоптатах слизистой оболочки желудка отмечается достоверное различие уровней АЛТ и АСТ между минимальной степенью и высокими степенями (++, +++) обсеменения (табл. 4).

При использовании 13С-МДТ среди пациентов

H. pylori (+) с ЦП HCV, цирроз печени класса А по шкале Child-Pugh диагностирован у 9-и, класса В – у 9-х, класса С – у 5-го больных. При сравнении количества положительных результатов исследований в скринируемой популяции пациентов с ЦП HCV на *H. pylori* методами ИФА и 13С МДТ, отсутствовало достоверно различие между частотой положительных результатов 13С МДТ и ИФА при ЦП классах А и В по шкале Child-Pugh. При классе С частота положительных результатов по данным ИФА была достоверно выше (ИФА – 21,74, 13С-МДТ – 34,48, $p < 0,05$, табл. 5).

Выводы

Анализ данных полученных нами при исследовании распространенности хеликобактерной инфекции у пациентов с ХГС и ЦП в крымской популяции показал значимо более высокую распространенность *H. pylori* при инфицировании HCV.

Выявленная тенденция к более высоким степеням обсеменения *H. pylori* у пациентов с ХГС сочетающаяся с повышением биохимических маркеров (АСТ, АЛТ), может указывать на сочетанное влияние двух инфекционных агентов при заболеваниях печени. Полученные данные показывают необходимость дальнейшего более детального изучения значения сочетанного воздействия факторов агрессии HCV и *H. pylori*-инфекции на гепатоциты, влияния степени фиброза, значимости эрадикационной терапии, разработки комплексного подхода для снижения рисков неблагоприятных исходов у данной группы пациентов.

Литература

1. Спринсян Т. Вирусные гепатиты сегодня и завтра: по итогам научно-практической конференции / Т. Спринсян // Здоров'я України. — 2011. — № 2 (Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія). — С. 24-25.
2. Perz J. The contribution of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide / Perz J., Armstrong G., Farrington L. et al. // J. Hepatol. — 2006. — Vol. 45. — 529-538.
3. Гураль А.А. Современное состояние и проблемы эпидемиологии гепатита С в Украине / Гураль А.А., Мариевский В.Ф., Сергеева Т.А. и др. // журнал Мир вирусных гепатитов. — 2009. — № 2. — С.27.
4. Гураль А.А. Современное состояние проблемы парентеральных вирусных гепатитов в Украине / Гураль А.А., Клименко Ж.Б. // Здоров'я України. — 2011. — № 1(19). — С. 40-41.
5. Consequences of Hepatitis C Virus (HCV): Costs of a Baby Boomer Epidemic of Liver Disease MAY 2009. <http://publications.milliman.com>.
6. Peter Malfertheiner. Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht IV / Florence Consensus Report / Peter Malfertheiner, Francis Megraud, Colm A O'Morain, et al. // Gut. — 2012. — Vol. 61. — P. 646 – 664.
7. Г.Ш. Исаева. Возможное участие бактерий рода Helicobacter в

- патогенезе гепатобилиарных заболеваний / Г.Ш. Исаева. // РЖГТТ. — 2008. — Vol. 4. — P. 14–22.
8. Bohr U.R.M. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* and other *Helicobacters* / Bohr U.R.M., Annibale B., Franceschi F. et al. // *Helicobacter*. — 2007. — Vol. 12 (1). — P. 45–53.
9. Young V.B. Cytotolethal distending toxin sequence and activity in the enterohepatic pathogen *Helicobacter hepaticus* / Young V.B., Knox A.K., Schauer D.B. // *Infect. Immun.* — 2000. — Vol. 68 (1). — P. 184–191.
10. Ponsetto A. *Helicobacter* infection and cirrhosis in hepatitis C virus carriage: is it an innocent bystander or a troublemaker? / Ponsetto A., Pellicano R., Leone N. et al. // *Med Hypotheses*. — 2000. — Vol. 54(2). — P. 275–277.
11. O'Rourke J. Description of 'Candidatus *Helicobacter heilmannii*' based on DNA sequence analysis of 16S rRNA and urease genes / O'Rourke J., Solnick J., Neilan B. et al. // *Int J Syst Evol Microbiol.* — 2004. — Vol. 54(6). — P. 2203.
12. Argent R. Determinants and consequences of different levels of *CagA* phosphorylation for clinical isolates of *Helicobacter pylori* / Argent R., Kidd M., Owen R. et al. // *Gastroenterology*. — 2004. — Vol. 127(2). — P. 514–523.
13. Argent R. Simple method for determination of the number of *Helicobacter pylori* *CagA* variable-region EPIYA tyrosine phosphorylation motifs by PCR / Argent R., Zhang Y., Atherton J. // *J Clin Microbiol.* — 2005. — Vol. 43(2). — P. 791.
14. Zullo A. *Helicobacter pylori* infection in patients with liver cirrhosis: facts and fictions / Zullo A., Hassan C., Morini S. // *Dig Liver Dis.* — 2003. — Vol. 35(3). — P. 197–205.
15. Vergara M. *Helicobacter pylori* is a risk factor for peptic ulcer disease in cirrhotic patients. A meta-analysis / Vergara M., Calvet X., Rogué M. // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* — 2002. — Vol. 14(7). — P. 717.
16. Pellicano R. *Helicobacter* species and liver diseases: association or causation? / Pellicano R., Ménard A., Rizzetto M., Megraud F. // *The Lancet Infect Dis.* — 2008. — Vol. 8(4). — P. 254–260.
17. Dore M. Active peptic ulcer disease in patients with hepatitis C virus-related cirrhosis: the role of *Helicobacter pylori* infection and portal hypertensive gastropathy / Dore M., Mura D., Deledda S. et al. // *Can J Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 18(8). — P. 521
18. Ceelen L. Prevalence of *Helicobacter pullorum* among patients with gastrointestinal disease and clinically healthy persons / Ceelen L., Decostere A., Verschraegen G. et al. // *J Clin Microbiol.* — 2005. — Vol. 43(6). — P. 2984.
19. Avenaud P. Expression and activity of the cytolethal distending toxin of *Helicobacter hepaticus* / Avenaud P., Castroviejo M., Claret S. et al. // *Biochem Biophys Res Commun.* — 2004. — Vol. 318(3). — P. 739–745.
20. Taylor N. Cytotolethal distending toxin: a potential virulence factor for *Helicobacter cinaedi* / Taylor N., Ge Z., Shen Z. et al. // *J Infect Dis.* — 2003. — Vol. 188(12). — P. 1892–1897.
21. Balkwill F. Inflammation and cancer: back to Virchow? / Balkwill F., Mantovani A. // *Lancet.* — 2001. — Vol. 357(9255). — P. 539–545.
22. El-Omar E. Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer / El-Omar E., Carrington M., Chow W et al. // *Nature.* — 2000. — Vol. 404(6776). — P. 398–402.
23. Abdel-Hady H. *Helicobacter pylori* infection in hepatic encephalopathy: relationship to plasma endotoxins and blood ammonia / Abdel-Hady H., Zaki A., Badra G. et al. // *Hepatol Res.* — 2007. — Vol. 37(12). — P. 1026–1033.

Роль *Helicobacter pylori* у пациентов с HCV-ассоциированными хроническим гепатитом и циррозом печени

И.Л. Кляритская, В.В. Кривой, Матрау Сифаллах

Введение. Актуальность проблемы HCV-инфекции трудно переоценить в связи с широкой распространенностью хронического гепатита С (ХГС) и риском неблагоприятных исходов этого заболевания представляющие собой огромную медицинскую, социальную и экономическую проблему. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в мире около 180 млн человек (т.е. 3% населения планеты) страдают хроническим гепатитом С и 350 тыс. ежегодно умирают вследствие осложнений, спровоцированных этой болезнью. Кроме того ХГС является наиболее частой причиной развития цирроза печени (ЦП), печеночной недостаточности, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) и, как следствие, основным показанием к ортотопической трансплантации печени ОТП в развитых странах. Следует также помнить, что в 65-85% случаев острая HCV-инфекция переходит в хроническую, а 57% случаев цирроза печени (ЦП) и 78% случаев гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) являются ассоциированными с гепатитом В и С. При этом ежегодно регистрировалось 3-4 млн. новых случаев гепатита С. Следует также помнить, что в 65-85% случаев острая HCV-инфекция переходит в хроническую. В Украине в 2009–2011 годах уровень заболеваемости гепатитом С составлял в среднем 7,03 случая на 100 тыс. населения, или 183 тыс. в абсолютных цифрах. Как правило, фактический уровень заболеваемости в 6–10 раз превышает данные официальной статистики. Следовательно, можно обоснованно предположить, что в Украине сейчас насчитывается не менее 1 млн больных гепатитом С.

Расширение показаний к эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) отображенное в Маастрихтском консенсусе 4 происходит параллельно с продолжением изучения роли бактерий рода *Helicobacter* в патогенезе внежелудочных заболеваний. В консенсусе говорится о необходимости дальнейшего исследования значения инфекции *H. pylori* в развитии

патологических состояний при заболеваниях печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей, поджелудочной железы, кишечника, а также системных поражений сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, кожи и других органов. Установлено преобладание инфекции *H. pylori* у пациентов с HCV-ассоциированным хроническим гепатитом, циррозом и ГЦК. Обнаруженная ДНК различных видов *Helicobacter* в биоптатах печени, у пациентов с гепатобилиарной патологией, позволила выдвинуть гипотезу о роли хеликобактерной инфекции в трансформации ХВГ в ЦП и ГЦК. Некоторые штаммы *H. pylori* за счет большей вирулентности могут ассоциироваться со степенью тяжестью печеночной патологии. Однако определяющие факторы этой прогрессии, имеющие место у HCV-положительных пациентов, еще не до конца изучены.

Цель исследования: Определить особенности протекания хронической HCV-инфекции у больных инфицированных *H. pylori* в Крымской популяции.

Материал и методы исследования. Учитывая данные наших предварительных исследований распространенности *H. pylori* среди пациентов Крымской популяции с патологией печени вирусного генеза, в период с 04.2013 по 11.2013 г. на базе гастроэнтерологического отделения КРУ «КТМО «Университетская клиника» обследовано 243 пациента с хронической HCV-инфекцией. Сочетание HCV-инфекции и *H. pylori* выявлено у 91 (37,45%) пациента (45 муж., 44 жен., средний возраст $36,61 \pm 3,56$ лет). У 68 из них (средний возраст $31,71 \pm 4,82$ лет) диагностирован хронический вирусный гепатит С (ХГС), у 23 пациентов (средний возраст $39,04 \pm 2,77$ лет) – цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита С (ЦП HCV). При первичном обследовании распространенность *H. pylori* по данным 13С-МДТ у пациентов с ХВГ С составила 36,19% (16 пациентов) ЦП HCV составила 76,64% (23 пациентов). На основе данных клинических диагнозов пациенты были разделены на две исследуемые группы. Сравнение проводилось с двумя контрольными группами, включавшими 27 пациентов (средний возраст $32,69 \pm 3,11$ лет) с ХГС и 18 пациентов с ЦП HCV (средний возраст $39,09 \pm 5,31$ лет), не инфицированных *H. pylori*. Всем пациентам проводились рутинные биохимические исследования (билирубин, АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, ГГТП, альбумина). У 21 *H. pylori*-положительных и 19 *H. pylori*-отрицательных пациентов с ХГС и у всех пациентов с ЦП HCV для диагностики патологии верхних отделов ЖКТ выполнялась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). *H. pylori* статус оценивался 13С-мочевинным дыхательным тестом (13С-МДТ) на инфракрасном спектрометре IRIS Doc (Wagner, Германия), быстрым уреазным тестом при ЭГДС, ИФА с определением антител к *H. pylori* в сыворотке.

Результаты и обсуждение. По данным ЭГДС отмечается значимо более высокая распространенность неатрофического (ХНГ), атрофического (ХАГ) гастрита и пептической язвы (ПЯ) при наличии *H. pylori* как при ХГС (ХНГ: 25,00% против 23,50%, $p > 0,05$, ХАГ: 16,18 против 0,00, $p < 0,001$, ПЯ: 8,82% против 3,7%, $p < 0,05$), так и при ЦП HCV: 30,43% против 11,11%, $p < 0,05$, ХАГ: 39,13 против 22,22, $p < 0,05$, ПЯ: 39,13% против 11,11%, $p < 0,05$). У пациентов с ЦП HCV (*H. pylori*+) отмечалось не только значимо более высокое распространение ХАГ и ПЯ по сравнению с ЦП HCV (*H. pylori*-), но и в сравнении с ХГС (*H. pylori*+) : ХАГ – 39,13% против 16,18%, ПЯ – 39,13% против 8,82%. При оценке биохимических маркеров не определялось значимого различия в уровнях альбумина (ХГС $48,93 \pm 0,61$ против $47,89 \pm 1,07$, $p > 0,05$; ЦП $43,30 \pm 0,47$ против $39,86 \pm 0,52$, $p > 0,05$), билирубина (ХГС $18,72 \pm 2,08$ против $19,87 \pm 2,30$, $p > 0,05$; ЦП $30,24 \pm 3,30$ против $29,04 \pm 2,79$, $p > 0,05$), щелочной фосфатазы (ХГС $54,69 \pm 11,79$ против $57,36 \pm 12,63$, $p > 0,05$; ЦП $88,13 \pm 19,89$ против $89,77 \pm 20,34$, $p > 0,05$), ГГТП ($1,09 \pm 0,12$ против $1,12 \pm 0,09$, $p > 0,05$; $1,26 \pm 0,13$ против $1,27 \pm 0,18$, $p > 0,05$) между исследуемыми группами и группами сравнения. В тоже время наблюдалось достоверное различие между уровнями АЛТ ($96,81 \pm 71,06$ против $88,69 \pm 49,53$, $p < 0,05$) и АСТ ($83,21 \pm 60,84$ против $80,2 \pm 43,99$, $p < 0,05$) среди *H. pylori*(+) и *H. pylori*(-) пациентов с ХГС. В группе ЦП данные показатели значимого различия не имели (АЛТ $122,85 \pm 68,87$ против $121,26 \pm 59,13$, $p > 0,05$; АСТ $85,13 \pm 57,63$ против $84,65 \pm 50,24$, $p > 0,05$). При распределении пациентов с ХГС в зависимости от степени обсеменения *H. pylori* в биоптатах слизистой оболочки желудка отмечается достоверное различие уровней АЛТ и АСТ между минимальной степенью и высокими степенями (++, +++) обсеменения. При использовании 13С-МДТ среди пациентов *H. pylori* (+) с ЦП HCV, цирроз печени класса А по шкале Child- Pugh диагностирован у 9-и, класса В – у 9-х, класса С – у 5-го больных. При сравнении количества положительных результатов исследований в скринируемой популяции пациентов с ЦП HCV на *H. pylori* методами ИФА и 13С МДТ, отсутствовало достоверно различие между частотой положительных результатов 13С МДТ и ИФА при ЦП классах А и В по шкале Child-Pugh. При классе С частота положительных результатов по данным ИФА была достоверно выше (ИФА – 21,74, 13С-МДТ – 34,48, $p < 0,05$).

Выводы. Анализ данных полученных нами при исследовании распространенности хеликобактерной инфекции у пациентов с ХГС и ЦП в Крымской популяции показал значимо более высокую распространенность *H. pylori* при инфицировании HCV. Выявленная тенденция к более высоким степеням обсеменения *H. pylori* у пациентов с ХГС сочетающаяся с повышением биохимических маркёров (АСТ, АЛТ), может указывать на сочетанное влияние двух инфекционных агентов при заболеваниях печени. Полученные данные показывают необходимость дальнейшего более детального изучения значения сочетанного воздействия факторов агрессии HCV и *H. pylori*-инфекции на гепатоциты, влияния степени фиброза, значимости эрадикационной терапии, разработки комплексного подхода для снижения рисков неблагоприятных исходов у данной группы пациентов.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит; цирроз; *H. pylori*; HCV.

Роль *Helicobacter pylori* у пацієнтів з HCV- асоційованими хронічним гепатитом і цирозом печінки

Л.Л. Кляритська, В.В. Кривий, Матраї Сіфаллах

Вступ. Актуальність проблеми HCV- інфекції важко переоцінити у зв'язку з широкою поширеністю хронічного гепатиту С (ХГС) і ризиком несприятливих результатів цього захворювання представляє собою величезну медичну, соціальну та економічну проблему. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, в світі близько 180 млн чоловік (тобто 3% населення планети) страждають на хронічний гепатит С і 350 тис. щорічно помирають внаслідок ускладнень, спровокованих цією хворобою. Крім того ХГС є найчастішою причиною розвитку цирозу печінки (ЦП), печінкової недостатності, гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) і, як наслідок, основним показанням до ортотопічної трансплантації печінки в розвинених країнах. Слід також пам'ятати, що в 65-85% випадків гостра HCV- інфекція переходить в хронічну, а 57% випадків цирозу печінки (ЦП) і 78% випадків гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) є асоційованими з гепатитом В і С. При цьому щорічно реєструвалося 3-4 млн. нових випадків гепатиту С. Слід також пам'ятати, що в 65-85% випадків гостра HCV- інфекція переходить в хронічну. В Україні в 2009-2011 роках рівень захворюваності гепатитом С становив у середньому 7,03 випадку на 100 тис. населення, або 183 тис. в абсолютних цифрах. Як правило, фактичний рівень захворюваності в 6-10 разів перевищує дані офіційної статистики. Отже, можна обгрунтовано припустити, що в Україні зараз налічується не менше 1 млн хворих на гепатит С.

Розширення показань до ерадикації інфекції *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) відображене в Маастрихтському консенсусі 4 відбувається паралельно з продовженням вивчення ролі бактерій роду *Helicobacter* в патогенезі внежелудочних захворювань. У консенсусі йдеться про необхідність подальшого дослідження значення інфекції *H. pylori* у розвитку патологічних станів при захворюваннях печінки, жовчного міхура і жовчовивідних шляхів, підшлункової залози, кишечника, а також системних уражень серцево- судинної системи, опорно-рухового апарату, шкіри та інших органів. Встановлено переважання інфекції *H. pylori* у пацієнтів з HCV- асоційованим хронічним гепатитом, цирозом і ГЦК. Виявлена ДНК різних видів *Helicobacter* в біоптатах печінки, у пацієнтів з гепатобілярної патологією, дозволила висунути гіпотезу про роль хеликобактерної інфекції у трансформації ХВГ в ЦП і ГЦК. Деякі штами *H. pylori* за рахунок більшої вірулентності можуть асоціюватися зі ступенем тяжкості печінкової патології. Однак визначальні чинники цієї прогресії, що мають місце у HCV-позитивних пацієнтів, ще не до кінця не вивчені.

Мета дослідження: Визначити особливості протікання хронічної HCV- інфекції у хворих інфікованих *H. pylori* в Кримській популяції.

Матеріал і методи. Враховуючи дані наших попередніх досліджень поширеності *H. pylori* серед пацієнтів Кримської популяції з патологією печінки вірусного генезу, в період з 04.2013 по 11.2013 р. на базі гастроентерологічного відділення КРУ «КТМО «Університетська клініка» обстежено 243 пацієнта з хронічною HCV- інфекцією. Поєднання HCV- інфекції і *H. pylori* виявлено у 91 (37,45%) пацієнта (45 чоловік, 44 дружин, середній вік $36,61 \pm 3,56$ років). У 68 з них (середній вік $31,71 \pm 4,82$ років) діагностовано хронічний вірусний гепатит С (ХГС), у 23 пацієнтів (середній вік $39,04 \pm 2,77$ років) – цироз печінки в результаті хронічного вірусного гепатиту С (ЦП HCV). При первинному обстеженні поширеність *H. pylori* за даними ІЗС – МДТ у пацієнтів з ХВГ С склала 36,19% (16 пацієнтів) ЦП HCV склала 76,64% (23 пацієнтів). На основі даних клінічних діагнозів пацієнти були розділені на дві досліджувані групи. Порівняння проводилося з двома контрольними групами, що включали 27 пацієнтів (середній вік $32,69 \pm 3,11$ років) з ХГС і 18 пацієнтів з ЦП HCV (середній вік $39,09 \pm 5,31$ років), неінфікованих *H. pylori*. Всім пацієнтам проводилися рутинні біохімічні

дослідження (білірубін, АСТ, АЛТ, лужної фосфатази, ГГТП, альбуміну). У 21 Н. pylori – позитивних і 19 Н. pylori – негативних пацієнтів з ХГС і у всіх пацієнтів з ЦП HCV для діагностики патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту виконувалася езофагогастродуоденоскопія (ЕГДС). Н. pylori статус оцінювався ІЗС – сечовиною дихальним тестом (ІЗС – МДТ) на інфрачервоному спектрометрі IRIS Doc (Wagner, Німеччина), швидким уреазний тестом при ЕГДС, ІФА з визначенням антитіл до Н. pylori в сироватці.

Результати та обговорення. За даними ЕГДС відзначається значимо більш висока поширеність неатрофічної (ХНГ), атрофічної (ХАГ) гастриту і пептичної виразки (ПЯ) за наявності Н. pylori як при ХГС (ХНГ: 25,00% проти 23,50%, $p > 0,05$, ХАГ: 16,18 проти 0,00, $p < 0,001$, ПЯ: 8,82% проти 3,7%, $p < 0,05$), так і при ЦП HCV: 30,43% проти 11,11%, $p < 0,05$, ХАГ: 39,13 проти 22,22, $p < 0,05$, ПЯ: 39,13% проти 11,11%, $p < 0,05$). У пацієнтів з ЦП HCV (Н. pylori +) зазначалося не тільки значимо більш високе поширення ХАГ і ПЯ в порівнянні з ЦП HCV (Н. pylori -), але й у порівнянні з ХГС (Н. pylori +): ХАГ – 39,13% проти 16,18%, ПЯ – 39,13% проти 8,82%. При оцінці біохімічних Маркера не визначалася значимого відмінності в рівнях альбуміну (ХГС 48,93 \pm 0,61 проти 47,89 \pm 1,07, $p > 0,05$; ЦП 43,30 \pm 0,47 проти 39,86 \pm 0,52, $p > 0,05$), білірубину (ХГС 18,72 \pm 2,08 проти 19,87 \pm 2,30, $p > 0,05$; ЦП 30,24 \pm 3,30 проти 29,04 \pm 2,79, $p > 0,05$), лужної фосфатази (ХГС 54,69 \pm 11,79 проти 57,36 \pm 12,63, $p > 0,05$; ЦП 88,13 \pm 19,89 проти 89,77 \pm 20,34, $p > 0,05$), ГГТП (1,09 \pm 0,12 проти 1,12 \pm 0,09, $p > 0,05$; 1,26 \pm 0,13 проти 1,27 \pm 0,18, $p > 0,05$) між досліджуваними групами та групами порівняння. У той час спостерігалася достовірне розходження між рівнями АЛТ (96,81 \pm 71,06 проти 88,69 \pm 49,53, $p < 0,05$) і АСТ (83,21 \pm 60,84 проти 80,2 \pm 43,99, $p < 0,05$) серед Н. pylori (+) і Н. pylori (-) пацієнтів з ХГС. У групі ЦП дані показники значущого відмінності не мали (АЛТ 122,85 \pm 68,87 проти 121,26 \pm 59,13, $p > 0,05$; АСТ 85,13 \pm 57,63 проти 84,65 \pm 50,24, $p > 0,05$). При розподілі пацієнтів з ХГС залежно від ступеня обсіменіння Н. pylori в біоптатах слизової оболонки шлунка відзначається достовірне відмінність рівнів АЛТ і АСТ між мінімальним ступенем і високими ступенями (+ +, + + +) обсіменіння. При використанні ІЗС – МДТ серед пацієнтів Н. pylori (+) з ЦП HCV, цироз печінки класу А за шкалою Child-Pugh діагностовано у 9-и, класу В – у 9-и, класу С – у 5-ти хворих. При порівнянні кількості позитивних результатів досліджень в скрінюваної популяції пацієнтів з ЦП HCV на Н. pylori методами ІФА та ІЗС МДТ, було відсутнє достовірне відмінність між частотою позитивних результатів ІЗС МДТ та ІФА при ЦП класах А і В за шкалою Child-Pugh. При класі С частота позитивних результатів за даними ІФА була достовірною вище (ІФА – 21,74, ІЗС – МДТ – 34,48, $p < 0,05$).

Висновки. Аналіз даних отриманих нами при дослідженні поширеності хелікобактерної інфекції у пацієнтів з ХГС і ЦП у Кримській популяції показав значимо більш високу поширеність Н. pylori при інфікуванні HCV. Виявлена тенденція до більш високих ступенів обсіменіння Н. pylori у пацієнтів з ХГС поєднується з підвищенням біохімічних маркерів (АСТ, АЛТ), може вказувати на поєднане вплив двох інфекційних агентів при захворюваннях печінки. Отримані дані показують необхідність подальшого більш детального вивчення значення поєданого впливу чинників агресії HCV і Н. pylori-інфекції на гепатоцити, впливу ступеня фіброзу, значущості ерадикаційної терапії, розробки комплексного підходу для зниження ризиків несприятливих результатів у даної групи пацієнтів.

Ключові слова: хронічний вірусний гепатит; цироз; Н. pylori; HCV.

The role of Helicobacter pylori in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis associate with HCV

I.L. Kljaritskaya, V.V. Krivy, Matrau Sifallah

The urgency of HCV infection caused by the prevalence of chronic hepatitis C (CHC) and the risk of adverse outcomes of this disease represents a huge medical, social and economic problem.

According to the World Health Organization, there are about 180 million people (3% of the world population) have chronic hepatitis C and 350 thousand die each year from complications provoked by the disease. Furthermore CHC is the most common cause of liver cirrhosis (LC), liver failure, hepatocellular carcinoma (HCC) and, as a consequence, the main indication for orthotopic liver transplantation (OTP) in developed countries. It should also be remembered that 65-85% of cases of acute HCV- infection becomes chronic. And 57% of cases of liver cirrhosis (LC) and 78% of cases of hepatocellular carcinoma (HCC) are associated with hepatitis B and C. Annually has been recorded over 3-4 million new cases of hepatitis C. It should also be remembered that in 65-85% of cases of acute HCV- infection becomes chronic. In Ukraine, in 2009-2011 the incidence of

hepatitis C averaged 7.03 cases per 100 thousand population, or 183 million in absolute terms. As a rule, the actual incidence is 6-10 times higher than official statistics. Therefore, we can reasonably assume that in Ukraine there are now no less than 1 million patients with hepatitis C.

New indications for eradication of infection *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) displayed in the Maastricht Consensus 4 takes place in parallel with the continuation of the study of the role of bacteria in the pathogenesis of the other diseases. Consensus refers to the need for further research value of *H. pylori* in the development of pathological conditions of liver diseases, gallbladder and biliary tract, pancreas, intestine, and systemic lesions of the cardiovascular system, skin and other organs. The predominance of *H. pylori* in patients with HCV-associated chronic hepatitis, cirrhosis and HCC. DNA detection of different *Helicobacter* species in liver biopsies from patients with hepatobiliary pathology lead to hypotheses about the role of *H. pylori* infection in the transformation of CVH in liver cirrhosis and HCC. Some strains of *H. pylori* due to greater virulence may be associated with the degree of severity of liver disease. However, the determinants of this progression taking place in HCV-positive patients not yet not fully understood.

Objective: To determine the features of the occurrence of chronic HCV-infection in patients infected with *H. pylori* in the Crimean population.

Material and methods: according to the data from our preliminary studies of prevalence *H. pylori* among patients with Crimean population with liver disease viral origin, from 04.2013 to 11.2013, on the base of gastroenterology department KRU KTMO "University Hospital" was examined 243 patients with chronic HCV-infection. Combination of HCV-infection and *H. pylori* was detected in 91 (37.45%) patients (45 male, 44 female, mean age 36, $61 \pm 3,56$ years). In 68 of them (mean age $31,71 \pm 4,82$ years) diagnosed with chronic hepatitis C (CHC), 23 patients (mean age $39,04 \pm 2,77$ years) – liver cirrhosis in the outcome of chronic hepatitis C (LC HCV). Primary examination prevalence *H. pylori* according 13C-MDT in patients with chronic viral hepatitis C was 36.19% (16 patients) LC HCV was 76.64% (23 patients). On the basis of clinical diagnoses, patients were divided into two study aims. The comparison was done with two control groups comprised 27 patients (mean age $32,69 \pm 3,11$ years) with chronic hepatitis C and 18 patients with liver cirrhosis HCV (mean age $39,09 \pm 5,31$ years), not infected with *H. pylori*. All participants were underwent routine biochemical tests (bilirubin, AST, ALT, alkaline phosphatase, GGT, albumin). In 21 *H. pylori*-positive and 19 *H. pylori*-negative patients with chronic hepatitis C and in all patients with liver cirrhosis to HCV with diagnosis of upper gastrointestinal pathology was performed esophagogastroduodenoscopy (EGD). *H. pylori* status was assessed 13C – urea breath test (13C – UBT) on the infrared spectrometer IRIS Doc (Wagner, Germany), rapid urease test during endoscopy, ELISA detection of antibodies to *H. pylori* in serum.

Results and discussion. According endoscopy noted significantly higher prevalence of non-atrophic (CNG), atrophic (CAG) gastritis and peptic ulcers (PU) in the presence of *H. pylori* as in CHC (CNG: 25.00% vs 23.50%, $P > 0.05$, CAG: 16.18 vs. 0.00, $p < 0.001$, PU: 8.82% vs. 3.7%, $p < 0.05$), and in LC: 30.43% vs. 11.11%, $p < 0.05$, CAG: 39.13 vs. 22.22, $p < 0.05$, PU: 39.13% compared to 11.11%, $p < 0.05$). In patients with liver cirrhosis HCV (*H. pylori* +) observed not only significantly higher distribution of CAG and PU compared with CP HCV (*H. pylori*-), but in comparison with CHC (*H. pylori* +): CAG – 39.13% against 16.18%, PU – 39.13% vs. 8.82%. In assessing biochemical markers was not determined significant differences in the levels of albumin (CHC $48,93 \pm 0,61$ vs $47,89 \pm 1,07$, $p > 0.05$; LC $43,30 \pm 0,47$ vs $39,86 \pm 0,52$, $p > 0.05$), bilirubin (CHC $18,72 \pm 2,08$ vs $19,87 \pm 2,30$, $p > 0.05$; LC $30,24 \pm 3,30$ vs $29,04 \pm 2,79$, $p > 0.05$), alkaline phosphatase (CHC $54,69 \pm 11,79$ vs $57,36 \pm 12,63$, $p > 0.05$; LC $88,13 \pm 19,89$ vs $89,77 \pm 20,34$, $p > 0.05$), GGT ($1,09 \pm 0,12$ vs $1,12 \pm 0,09$, $p > 0,05$; $1,26 \pm 0,13$ vs $1,27 \pm 0,18$, $p > 0,05$) between the study groups and the comparison groups. At the same time there was a significant difference between the levels of ALT ($96,81 \pm 71,06$ vs $88,69 \pm 49,53$, $p < 0.05$) and AST ($83,21 \pm 60,84$ vs $80,2 \pm 43,99$, $p < 0.05$) of *H. pylori* (+) and *H. pylori* (-) patients with CHC. In LC aim the performance data had no significant difference (ALT $122,85 \pm 68,87$ vs. $121,26 \pm 59,13$, $p > 0.05$; AST $85,13 \pm 57,63$ vs $84,65 \pm 50,24$, $p > 0.05$). In the distribution of patients with chronic hepatitis C, depending on the degree of contamination of *H. pylori* in gastric mucosal biopsy specimens was a significant difference in levels of ALT and AST between the minimum degree and high (+ + + +) contamination. When using 13C-MDT among patients *H. pylori* (+) with HCV LC, cirrhosis class A on a scale of Child-Pugh was diagnosed in 9, class B in 9, C in 5 patients. When comparing the number of positive research results in screenable population of patients with HCV CPU on *H. pylori* by ELISA and 13C MDT, absent significant differences between the frequency of positive results MDT 13C and CPU at IFA classes A and B on a scale of Child-Pugh. In class C frequency of positive results according to ELISA data were significantly higher (ELISA – 21.74 13C-MDT – 34.48, $p < 0.05$).

Conclusions. Analysis of the data obtained by us in the study of the prevalence of *H. pylori* in patients with CHC and LC in the Crimean population showed a significantly higher prevalence of *H. pylori* infection in patients with HCV. A trend toward higher degrees of contamination *H. pylori* in patients with chronic hepatitis C combined with an increase in biochemical markers (AST, ALT) may indicate the combined effect of the two infectious agents in diseases of the liver. These data the need for further, more detailed study of value of the combined impact of factors of aggression HCV and *H. pylori*- infection on hepatocytes, influence the degree of fibrosis, the importance of eradication therapy, develop a comprehensive approach to reduce the risks of adverse outcomes in these patients.

Keywords: chronic viral hepatitis, cirrhosis; *H. pylori*; HCV.