

Инфекция *Helicobacter pylori* и экстрагастродуоденальные заболевания

И.В. МАЕВ, Д.Н. АНДРЕЕВ, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Helicobacter pylori infection and extragastrroduodenal diseases

I.V. MAEV, D.N. ANDREEV, Yu.A. KUCHERYAVYI

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Аннотация

На настоящее время достоверно определена клиническая значимость инфекции *Helicobacter pylori* в рамках развития целого ряда заболеваний гастродуоденальной зоны, включая хронический гастрит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, MALT-лимфому, а также аденокарциному желудка. В консенсусе Маастрихт IV (2010 г.), определяющем международные стандарты диагностики и лечения инфекции *H. pylori*, экспертный совет постановил, что имеются доказательства возможной ассоциации инфекции *H. pylori* с развитием ряда экстрагастродуоденальных заболеваний (ЭГДЗ), представленных железодефицитной анемией неуточненной этиологии, идиопатической тромбоцитопенической пурпурой и дефицита витамина В₁₂. При этих заболеваниях рекомендовано проведение диагностики инфекции *H. pylori* и при положительных результатах тестирования — эрадикация микроорганизма. За последнее время проведено большое количество исследований, посвященных изучению связи инфекции *H. pylori* и с другими ЭГДЗ. В настоящей статье приводится обзор теоретических и эпидемиологических данных ассоциации *H. pylori* с заболеваниями органов сердечно-сосудистой системы (атеросклероз, инфаркт миокарда), центральной нервной системы (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона), поджелудочной железы (аутоиммунный панкреатит, рак поджелудочной железы), онкологическими (аденомы толстой кишки, колоректальный рак, гепатоцеллюлярная карцинома), дерматологическими (хроническая спонтанная крапивница, псориаз) а также другими ЭГДЗ. В обзоре освещается потенциальная защитная роль *H. pylori* при заболеваниях с атопическим элементом генеза и осложненном течении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода).

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, железодефицитная анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, дефицит витамина В₁₂, атеросклероз, инфаркт миокарда, болезнь Альцгеймера, аутоиммунный панкреатит, рак поджелудочной железы, колоректальный рак, гепатоцеллюлярная карцинома, хроническая спонтанная крапивница, псориаз, пурпура Шенлейна—Геноха, преэклампсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода.

At present, the clinical significance of *Helicobacter pylori* infection has been validly determined within the development of a diversity of gastroduodenal diseases, including chronic gastritis, gastroduodenal ulcer, MALT lymphoma, and gastric adenocarcinoma. The Expert Council's Maastricht IV consensus (2010) determining international standards for the diagnosis and treatment of *H. pylori* infection is that there is evidence that the latter may be associated with the development of a number of extragastrroduodenal diseases (EGDDs) presented by iron-deficiency anemia of unspecified etiology, idiopathic thrombocytopenic purpura, and vitamin В₁₂ deficiency. In these diseases, it is recommended that infection with *H. pylori* be diagnosed and, if the test is positive, this microorganism be eradicated. A large number of investigations have been recently conducted to examine the association of *H. pylori* infection with other EGDDs. This paper reviews theoretical and epidemiological data on the association of *H. pylori* with diseases of the cardiovascular (atherosclerosis, myocardial infarction) and central nervous (Alzheimer's disease, Parkinson's disease) systems, pancreas (autoimmune pancreatitis, pancreatic cancer), oncological (colonic adenomas, colorectal cancer, hepatocellular carcinoma), dermatological (chronic spontaneous urticaria), and other EGDDs. The review highlights the potential protective role of *H. pylori* in diseases with the atopic element of genesis and a complicated course of gastroesophageal reflux disease (Barrett's esophagus, esophageal adenocarcinoma).

Keywords: *Helicobacter pylori*, iron-deficiency anemia, idiopathic thrombocytopenic purpura, vitamin В₁₂ deficiency, atherosclerosis, myocardial infarction, Alzheimer's disease, autoimmune pancreatitis, pancreatic cancer, colorectal cancer, hepatocellular carcinoma, chronic spontaneous urticaria, psoriasis, Shönlein-Henoch disease, preeclampsia, gastroesophageal reflux disease, Barrett's esophagus, esophageal adenocarcinoma.

АКП — аденокарцинома пищевода
ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДИ — доверительный интервал
ЖДА — железодефицитная анемия
ИТП — идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
ОШ — отношение шансов
ПЖ — поджелудочная железа
ПШГ — пурпура Шенлейна—Геноха

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ХП — хронический панкреатит
ЦНС — центральная нервная система
ЭГДЗ — экстрагастродуоденальные заболевания
IL — интерлейкин
РВР — белок, связывающий плазминоген
TNFα — α-фактор некроза опухоли

По своей распространенности инфекция *Helicobacter pylori* является наиболее распространенной бактериальной инфекцией человека. Более 50% популяции мира (более 3 млрд человек) инфицированы данным микроорганизмом [1, 2]. В настоящее время достоверно определена клиническая значимость данной инфекции в рамках развития целого ряда заболеваний гастроинтестинальной зоны. С позиций современной медицины инфекция *H. pylori* является ведущим этиопатогенетическим фактором в развитии хронического гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, MALT-лимфомы, а также аденокарциномы желудка кишечного типа [1, 3, 4]. Однако за последние десятилетия появилось большое количество работ, показывающих возможную прямую или опосредованную роль инфекции *H. pylori* в генезе ряда экстрагастроинтестинальных заболеваний (ЭГДЗ) [4].

В консенсусе Маастрихт IV (2010 г.), определяющем международные стандарты диагностики и лечения инфекции *H. pylori*, отдельно анализировалась текущая (на тот момент) доказательная база ассоциации микроорганизма и ЭГДЗ. Экспертный совет постановил, что имеются доказательства возможной ассоциации инфекции *H. pylori* с развитием железодефицитной анемии (ЖДА) неуточненной этиологии, идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (ИТП) и дефицита витамина В₁₂. Наиболее интересно, что при этих заболеваниях экспертами Маастрихт IV рекомендовано проведение диагностики инфекции *H. pylori* и при положительных результатах — эрадикация микроорганизма [5]. При этом за последние 20 лет проведено большое количество исследований, посвященных изучению связи инфекции *H. pylori* и с другими ЭГДЗ, включая сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), болезни центральной нервной системы (ЦНС), поджелудочной железы (ПЖ), онкологическими, а также иммуноопосредованными заболеваниями и многими другими. Действительно, к настоящему времени показано, что *H. pylori* помимо желудка может колонизировать и другие органы и ткани тела человека (см. рисунок). Используя различные методы определения, микроорганизм обнаружили в тканях печени, желчном пузыре, толстой кишке, коже, коронарных артериях, полости носа, полости рта и даже в глазах [6]. И хотя мы достоверно не знаем, являются ли эти зоны экологическими нишами для бактерии или эти находки носят случайный характер, они провоцируют научный интерес в контексте участия *H. pylori* в патологических процессах, ассоциированных с этими тканями и органами. Вместе с тем имеющихся данных для установления четкой причинно-следственной связи инфекции *H. pylori* с ЭГДЗ, не входящими в рамки рекомендаций консенсуса Маастрихт IV, недостаточно, а, следовательно, вопрос о целесообразности проведения эрадикации в рамках терапии данных заболеваний пока не стоит [7, 8].

Отдельно следует отметить, что помимо предполагаемой патогенетической роли инфекции *H. pylori* в настоящий момент исследуется и обратная — протективная ее роль. Действительно, имеющиеся популяционные и эпидемиологические данные свидетельствуют о возможной защитной роли *H. pylori*, по крайней мере, при заболеваниях с атопическим элементом генеза и осложненном течении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни — ГЭРБ (пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода — АКП) [4, 9]. И хотя получаемые результаты в этом направлении весьма противоречивы, такие тенденции прослеживаются, хотя и, наверное, их нельзя экстраполировать на всю популяцию пациентов с данными патологическими состояниями.

ЭГДЗ и состояния с установленной патогенетической ролью инфекции (табл. 1). ЖДА. В настоящее время связь между инфекцией *H. pylori* и ЖДА неуточненной этиологии убедительно доказана как для взрослой, так и для детской популяции [5]. В последние годы проведено два независимых метаанализа, один из

которых показал, что между инфекцией *H. pylori* и ЖДА существует четкая взаимосвязь, а другой — что эрадикация *H. pylori* достоверно приводит к повышению уровня гемоглобина в крови у этой группы пациентов [10, 11]. Более того, показано, что успешная эрадикация микроорганизма ассоциируется с улучшением абсорбции железа [12].

Среди возможных механизмов, объясняющих взаимосвязь инфекции *H. pylori* и ЖДА, выделяют следующие [6, 9]: повышенная потеря железа вследствие активного кровотечения (при хроническом гастрите, язвенной болезни и раке желудка); снижение абсорбции железа, вызванное ахлоргидрией на фоне атрофического пангастрита; снижение секреции аскорбиновой кислоты в слизистой оболочке желудка; утилизация свободного железа микроорганизмом.

Следует отметить, что в недавнем исследовании S. Yokota и соавт. [13] показано, что ряд полиморфизмов гена *NapA H. pylori* достоверно чаще встречается у штаммов, выявленных у пациентов с ЖДА. По всей видимости, штаммы микроорганизма с полиморфными вариантами этого гена более интенсивно утилизируют железо по сравнению с другими штаммами, предрасполагая к развитию ЖДА.

Консенсус Маастрихт IV определил уровень доказательности связи между инфекцией *H. pylori* и ЖДА как очень высокий (1a). Полученные данные позволили экспертам сделать вывод, что инфекцию *H. pylori* следует предполагать и лечить у пациентов с ЖДА в случае исключения других причин этой патологии [5].

ИТП. У пациентов с инфекцией *H. pylori* ИТП выявляется достоверно чаще, чем у неинфицированных лиц [14]. Более того, систематический обзор D. Arnold и соавт. [15] продемонстрировал, что более чем у 50% пациентов с ИТП наблюдался положительный терапевтический ответ в случае успешной эрадикации *H. pylori*. Эти данные позже подтвердились результатами метаанализа, демонстрирующим существенную связь между эрадикацией микроорганизма и разрешением ИТП (отношение шансов — ОШ 6,53 при 95% доверительном интервале — ДИ от 4,44 до 9,61) [16].

В качестве возможных патогенетических факторов ассоциации инфекции *H. pylori* с ИТП рассматриваются перекрестные реакции антител к микроорганизму с гликопротеиновыми антигенами тромбоцитов [14, 17].

Консенсус Маастрихт IV определил уровень доказательности связи между инфекцией *H. pylori* и ИТП как высокий (1b) и рекомендовал проводить диагностику и лечение инфекции у пациентов этой группы [5].

Дефицит витамина В₁₂. Исследования последних лет явились базисом для включения в список ЭГДЗ, ассоциируемых с инфекцией *H. pylori*, дефицита витамина В₁₂, что отражено в консенсусе Маастрихт IV (уровень доказательности 3b) [5]. Недавний систематический обзор и метаанализ, включивший 17 исследований (2454 пациентов), показал, что уровни витамина В₁₂ в сыворотке у инфицированных пациентов значительно ниже, чем у неинфицированных. При этом эрадикация *H. pylori* приводила к значительному увеличению уровня витамина В₁₂ в случае успешного лечения [18].

Представляется, что основным механизмом, связанным с дефицитом витамина В₁₂, является нарушение всасывания данного микроэлемента на фоне изменения внутрижелудочного pH (гипо- и ахлоргидрия) у пациентов с атрофическим пангастритом, вызванным инфекцией *H. pylori* [19].

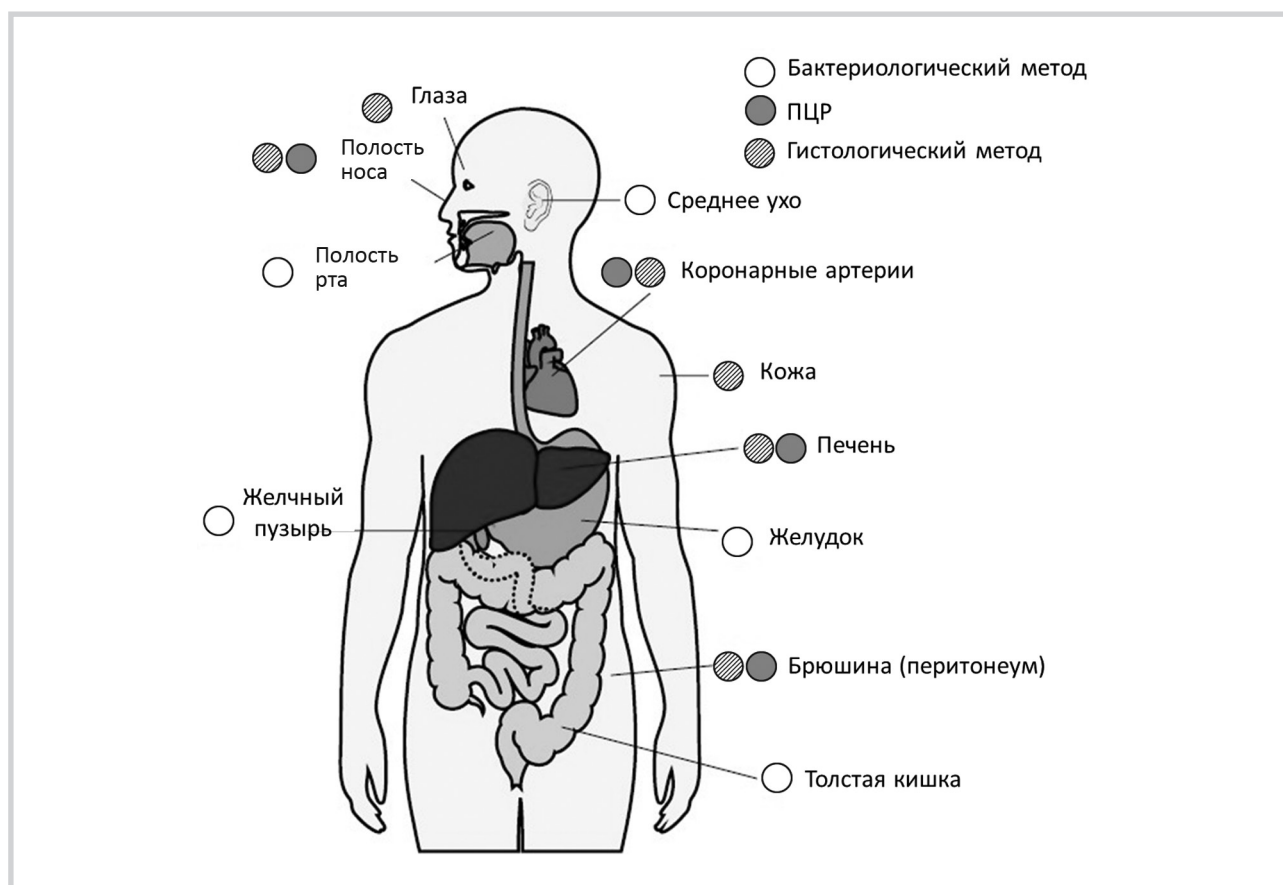
Нарушение всасывания лекарственных препаратов. Инфекция *H. pylori* в ряде случаев ассоциирована с нарушением всасывания некоторых лекарственных препаратов. В основе данного феномена, как предполагается, лежит снижение секреции соляной кислоты париетальными клетками желудка. В консенсусе Маастрихт IV выявлена взаимосвязь инфекции *H. pylori* и снижения биодоступности тироксина и леводопы, при этом эрадика-

Сведения об авторах:

Маев Игорь Вениаминович — д.м.н., проф., проректор по учебной работе, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, чл.-корр. РАН, засл. врач РФ, засл. деятель науки РФ
Кучерявый Юрий Александрович — к.м.н., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии

Контактная информация:

Андреев Дмитрий Николаевич — асс. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии; e-mail: dna-mit8@mail.ru



Обнаружение *H. pylori* различными методами диагностики в органах и тканях человека.

В случаях, когда *H. pylori* был непосредственно определен культурально (бактериологически), другие методы обнаружения не перечислены [6].

Таблица 1. ЭГДЗ и состояния с установленной патогенетической связью с инфекцией *H. pylori*

Ассоциативная патология	Уровень доказательности [5]
ЖДА неуточненной этиологии	1a
ИТП	1b
Дефицит витамина В ₁₂	3b
Нарушение всасывания лекарственных препаратов (тироксин, леводопа)	2b

ция *H. pylori* приводила к увеличению биодоступности обоих препаратов (уровень доказательности 2b) [5, 20, 21]. Более того, недавнее проспективное исследование Н. Hashim и соавт. [22] показало, что эрадикация *H. pylori* приводит к достоверному увеличению скорости начала действия леводопы у пациентов с болезнью Паркинсона, а также способствует более выраженной регрессии симптоматики и улучшению качества жизни пациентов этой категории.

ЭГДЗ и состояния, при которых патогенетическая роль инфекции исследуется (табл. 2). ССЗ. За последнее время наибольшая исследовательская активность посвящена связи инфекции *H. pylori* с ССЗ, однако результаты различных исследований весьма спорны [7]. Так, в недавнем исследовании А. Al-Ghambri и соавт. [23] показали высокую распространенность анти-*Chlamydia pneumoniae* и анти-*H. pylori* IgG у пациентов с острым коронарным синдромом по сравнению с группой контроля. А. Jafarzadeh и соавт. [24] выявили высокую распространенность *H. pylori*, цитомегаловирусной инфекции и инфекции, вызванной вирусом простого герпеса 1-го типа у пациентов с острым инфарктом ми-

окарда и/или нестабильной стенокардией по сравнению со здоровыми лицами. Возможную роль патогенных штаммов *H. pylori* у пациентов с идиопатической аритмией изучали Ф. Franceschi и соавт. [25], результаты данного исследования продемонстрировали большую распространенность высокопатогенных штаммов *H. pylori* (CagA+ VacA+) у больных этой категории. В то же время исследование S. Padmavati и соавт. [26] в Индии не выявило ассоциаций между статусом по *H. pylori* и ССЗ. Недавний крупный метаанализ J. Liu и соавт. [27], объединивший 26 исследований случай—контроль, продемонстрировал, что инфекция *H. pylori* ассоциирована с повышенным риском развития инфаркта миокарда (ОШ 2,10 при 95% ДИ от 1,75 до 2,53; $p=0,06$). С учетом того, что ДНК *H. pylori* нередко определяется в атеросклеротических бляшках, существует гипотеза, что данный микроорганизм может участвовать в процессе атеросклероза, однако доказательных данных в этом направлении пока недостаточно [28].

Нейродегенеративные заболевания. Связь между инфекцией *H. pylori* и заболеваниями неврологического профиля ряд авторов объясняют возможной ролью инфекции в нарушении гематоэн-

Таблица 2. ЭГДЗ и состояния, при которых патогенетическая роль инфекции исследуется

Ассоциативная патология	ОШ (95% ДИ)	Источник
Инфаркт миокарда	2,10 (от 1,75 до 2,53)	[27]
Болезнь Альцгеймера	н.д.	[32, 33]
Аденомы толстой кишки	1,66 (от 1,39 до 1,97)	[34]
Колоректальный рак	1,39 (от 1,18 до 1,64)	[34]
	1,22 (от 1,08 до 1,37)	[35]
Гепатоцеллюлярная карцинома	н.д.	[39, 40]
Аутоиммунный панкреатит	н.д.	[49, 50]
Рак ПЖ	1,38 (от 1,08 до 1,75)	[53]
	1,47 (от 1,27 до 1,77)	[54]
Хроническая спонтанная крапивница	н.д.	[56]
Псориаз	н.д.	[59]
Пурпура Шенлейна—Геноха	4,62 (от 2,66 до 8,01)	[60]
Инсулинорезистентность	н.д.	[60]
Преэклампсия	9,22	[64]

Примечание. н.д. — нет данных.

цефалического барьера [29, 30]. В частности, предполагается, что *H. pylori* способен опосредованно влиять на целостность гематоэнцефалического барьера за счет стимуляции выработки ряда провоспалительных цитокинов (интерлейкины — IL-1 β , IL-6, α -фактор некроза опухоли — TNF α). Так, TNF α приводит к дисрегуляции функции матриксных металлопротеиназ, которые нарушают целостность гематоэнцефалического барьера [31]. Индуцирование компонентов клеточного и гуморального иммунитета инфектом в рамках молекулярной мимикрии потенциально может приводить к перекрестному реагированию с компонентами ЦНС, опосредуя их повреждение. Таким образом, *H. pylori* может играть непосредственную роль в развитии ряда дегенеративных заболеваний ЦНС, хотя доказательная база этих находок пока ограничена [7, 9]. В небольших исследованиях у пациентов с болезнью Альцгеймера показан положительный эффект эрадикации *H. pylori*, связанный с улучшением когнитивного статуса больных и повышением выживаемости [32, 33]. Однако в этом направлении, безусловно, нужны более крупные исследования.

Аденомы толстой кишки и колоректальный рак. Недавний метаанализ Q. Wu и соавт. [34] показал, что инфекция *H. pylori* ассоциирована с повышенным риском развития аденомы толстой кишки (ОШ 1,66 при 95% ДИ от 1,39 до 1,97) и колоректального рака (ОШ 1,39 при 95% ДИ от 1,18 до 1,64), однако включенные исследования характеризовались крайней гетерогенностью. Подобные результаты продемонстрированы и в другом метаанализе F. Wang и соавт. [35] с выявленной связью между патогенными штаммами *H. pylori* (CagA+) и колоректальной аденокарциномой (ОШ 1,22 при 95% ДИ от 1,08 до 1,37; $p=0,05$). В настоящее время единственной, подтвержденной на экспериментальном уровне, является патогенетическая гипотеза о взаимосвязи гипергастринемии на фоне ассоциированного с *H. pylori* атрофического гастрита и повышения пролиферативной активности колоноцитов [36, 37].

Гепатоцеллюлярная карцинома. ДНК *H. pylori* часто выявляется в тканях печени у пациентов с различными заболеваниями гепатобилиарной системы, включая цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному [38]. Существует предположение, что хеликобактерная инфекция может играть роль в механизмах канцерогенеза печени [39]. Так, в одном из метаанализов S. Xuan и соавт. [40] выявлена четкая ассоциация между обнаружением *H. pylori* в тканях печени и гепатоцеллюлярной карциномой (суммарное ОШ 13,63 при 95% ДИ от 7,90 до 23,49).

Заболевания ПЖ. Первыми работами по изучению ассоциации инфекции *H. pylori* и патологии ПЖ стали экспериментальные исследования, показавшие, что интрадуоденальное введение аммиака (бактериального метаболита) приводит к зависимому от концентрации NH₄OH увеличению синтеза белка в ПЖ и повы-

шению концентрации в плазме гастрина [41], а цитотоксин *H. pylori* VacA способствует зависимому от дозы снижению секреции амилазы [42]. *H. pylori* ингибирует синтез и экспрессию соматостатина желудочными D-клетками, что сопровождается сокращением плотности D-клеток в антральной части желудка с увеличением их числа до нормы после эрадикации геликобактера. Вследствие индуцированного *H. pylori* ингибирования синтеза и выделения соматостатина плотность G-клеток и синтез гастрин значительно увеличиваются, что сопровождается закислением содержимого двенадцатиперстной кишки и стимулированием секреторной деятельности ПЖ [43, 44]. В клинических исследованиях доказано, что секреция после приема пищи и в межпищеварительный период гастрин, амилазы, липазы и химотрипсина выше у позитивных по *H. pylori* больных [45]. При этом в серии клинических наблюдений сообщено, что эрадикация *H. pylori* у пациентов с хроническим панкреатитом (ХП) приводит к снижению активности ферментов ПЖ [46]. Однако в целом к настоящему моменту проводившиеся ассоциации инфекции *H. pylori* с острым и хроническим панкреатитом остаются неубедительными [47].

Представляют интерес экспериментальные данные о роли инфекции *H. pylori* в генезе аутоиммунного панкреатита. Аутоиммунный панкреатит — относительно новая этиологическая форма ХП, механизмы развития которой продолжают активно изучаться [48]. Существует гипотеза, согласно которой *H. pylori* может индуцировать аутоиммунное повреждение ПЖ в рамках механизма молекулярной мимикрии. Так, в экспериментальных исследованиях подтверждена гомология между бактериальным белком α -карбоангидразой и карбоангидразой II типа человека, которая экспрессируется клетками эпителия протоков ПЖ [49]. Более того, в исследовании L. Frulloni и соавт. [50] отмечено, что антитела к связывающему плазминоген белку (РВР) *H. pylori* выявляются у 95% пациентов с аутоиммунным панкреатитом, но не у лиц с ХП алкогольного генеза. Установлено, что РВР микроорганизма существенно гомологичны белку UBR2 — ферменту, в высокой степени экспрессирующемуся в ацинарных клетках ПЖ человека.

На эпидемиологическом уровне наибольшую доказательную базу участия инфекции в генезе патологии ПЖ получил рак ПЖ. Ранние эпидемиологические исследования показали, что инфекция *H. pylori* может быть вовлечена в патогенез рака ПЖ ввиду высокой частоты выявления *H. pylori* у лиц с данной злокачественной патологией [51, 52]. Позднее в метаанализе G. Trikudanathan и соавт. [53] также продемонстрирована значительная связь между серопозитивностью по *H. pylori* и развитием рака ПЖ (скорректированное ОШ 1,38 при 95% ДИ от 1,08 до 1,75; $p=0,009$). Недавний метаанализ M. Xiao и соавт. [54] также

выявил существенную ассоциацию между инфекцией *H. pylori* и развитием рака ПЖ (ОШ 1,47 при 95% ДИ от 1,27 до 1,77). Ввиду неблагоприятного прогноза рака ПЖ дальнейшие научные исследования с целью идентификации *H. pylori* и определение его роли в генезе рака ПЖ может иметь потенциальное значение для разработки профилактических мероприятий (эрадикации), что применяется у больных с семейным анамнезом рака желудка, либо с реализованной опухолью желудка. Поскольку рак ПЖ чаще встречается у лиц более низких социальных классов, возможна случайная ассоциация *H. pylori* и рака ПЖ, хотя это никогда не демонстрировалось. Однако на основе имеющихся данных невозможно исключить патогенетическую связь между *H. pylori* и раком ПЖ. Местные воспалительные эффекты *H. pylori* в желудке способствуют хроническому выделению бактериальных цитотоксических веществ и провоспалительных факторов, приводящих к реализации системных эффектов инфекции. Гипотетическое существование разновидностей *Helicobacter*, способных к хроническому инфицированию ткани ПЖ, определяет необходимость дальнейшего изучения [43, 55].

Дерматологические заболевания. В эпидемиологических и ретроспективных исследованиях нередко отмечается корреляция между распространенностью *H. pylori* и хронической спонтанной крапивницей и розацеа [56, 57]. Однако результаты проводящихся в этом направлении исследований весьма противоречивы. В частности, эрадикация инфекции *H. pylori* лишь у отдельных пациентов приводит к симптоматическому улучшению [58].

В крупном исследовании N. Onsun и соавт. [59] при распределении 300 пациентов с псориазом в зависимости от оценки по шкале выраженности симптоматики показано, что 100% пациентов с умеренной или тяжелой степенью заболевания инфицированы *H. pylori*, а в группе с легкой степенью псориаза этот показатель составил всего 37%. Более того, в этом же исследовании продемонстрировано, что эрадикация *H. pylori* приводила к более быстрому регрессу симптоматики.

Пурпура Шенлейна—Геноха (ПШГ), или геморрагический васкулит. В недавнем метаанализе L. Xiong и соавт. [61] показано, что риск развития ПШГ (особенно абдоминальной формы) во много раз выше у детей, инфицированных *H. pylori* (ОШ 4,62 при 95% ДИ от 2,66 до 8,01; $p < 0,001$) [60]. Несколько позже установлено, что эрадикация инфекции *H. pylori* связана с более высокой частотой регрессии ПШГ и низким шансом рецидива.

Сахарный диабет и инсулинорезистентность. Высокая распространенность инфекции *H. pylori* отмечена рядом авторов у пациентов с сахарным диабетом (как первого, так и второго типа), однако, как предполагается, клиническая значимость этого факта является сомнительной [7, 62]. Кроме того, в систематическом обзоре S. Polyzos [63] выявлена корреляция между инфекцией *H. pylori* и наличием инсулинорезистентности.

Патология беременности. Относительно недавнее исследование S. Cardagoroli и соавт. [64], в котором сравнивалось течение беременности (нормальное или осложненное), выявило интересные результаты. Корреляция между серопозитивностью по *H. pylori* и развитием преэклампсии оказалась очень существенной (ОШ 9,22). Такая ассоциация была еще более выраженной при течении беременности как с преэклампсией, так и с задержкой роста плода (ОШ 35,56). При этом наиболее высокий риск

определяли патогенные штаммы *H. pylori* (CagA+) [64]. В более позднем экспериментальном исследовании F. Franceschi и соавт. [65] показано, что антитела против CagA могут перекрестно реагировать с β -актином клеток цитотрофобласта, гипотетически объясняя описанную выше клиническую ассоциацию.

ЭГДЗ, при которых предполагается протективная роль инфекции ГЭРБ. Ассоциация между инфекцией *H. pylori* и ГЭРБ является поводом для дискуссий уже в течение многих лет. В соответствии с существующей догмой эрадикация *H. pylori* приводит к увеличению продукции соляной кислоты в желудке, что может вызывать обострение ГЭРБ и обуславливать повышенный риск развития пищевода Барретта и АКП [6]. Действительно, существующие эпидемиологические данные демонстрируют, что распространенность инфекции *H. pylori* снижается одновременно с увеличением частоты развития АКП [2, 66].

В целом на популяционном уровне между *H. pylori* и ГЭРБ имеется отрицательная связь, наиболее выраженная для положительных по CagA штаммам *H. pylori* [67]. В частности обзор 26 исследований показал, что частота развития инфекции *H. pylori* у пациентов с ГЭРБ составляет 39% по сравнению с 50% в группе контроля [68]. Аналогично частота развития осложнений ГЭРБ, таких как пищевод Барретта и АКП, ниже в группе инфицированных лиц [69]. Недавний метаанализ F. Xie и соавт. [70] подтвердил обратную корреляцию между инфекцией *H. pylori* и АКП у жителей восточных и западных стран. Тем не менее остается неясным, может ли эрадикация микроорганизма приводить к прогрессированию клинической и эндоскопической картины ГЭРБ, так как результаты исследований в этом направлении противоречивы [71, 72].

Консенсус Маастрихт IV подтвердил, что в эпидемиологических исследованиях продемонстрирована отрицательная связь между распространенностью *H. pylori* и тяжестью ГЭРБ, а также частотой развития АКП (уровень доказательности 2a). При этом экспертный совет постулировал, что в среднем статус по *H. pylori* не влияет на тяжесть симптомов, частоту рецидивов и эффективность лечения ГЭРБ, а эрадикация *H. pylori* не усугубляет симптомы существовавшей ранее ГЭРБ и не влияет на эффективность лечения (уровень доказательности 1a) [5].

Атопические заболевания. Другим интересным вопросом является связь инфекции *H. pylori* и ряда заболеваний с атопическим и аллергическим компонентом. I. Arnold и соавт. [73] выявили, что *H. pylori* защищает животных от гиперчувствительности воздушноносных путей и предупреждает индуцированную аллергенами инфильтрацию эозинофилами, клетками Th2 и Th17 легочной и бронхоальвеолярной тканей. Такая обратная связь между инфекцией *H. pylori* и маркерами аллергии подтверждена в клиническом исследовании в детской популяции, однако пока доказательный уровень этих данных недостаточный [74].

Остаются противоречивыми данными об ассоциации инфекции *H. pylori* и бронхиальной астмы. В раннем метаанализе не выявлено достоверной ассоциации между статусом по *H. pylori* и развитием бронхиальной астмы [75]. Однако более поздний метаанализ Q. Wang и соавт. [76] выявил небольшую отрицательную связь между инфекцией *H. pylori* и развитием бронхиальной астмы у детей (ОШ 0,81 при 95% ДИ от 0,72 до 0,91) и у взрослых (ОШ 0,88 при 95% ДИ от 0,71 до 1,08).

ЛИТЕРАТУРА

1. Peura DA, Crowe SE. *Helicobacter pylori*. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2010:chap 50.
2. Ford AC, Axon AT. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. *Helicobacter*. 2010;15(Suppl 1):1-6. doi:10.1111/j.1523-5378.2011.00874.x.
3. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Гречушников В.Б., Коровина Т.И. Клиническое значение инфекции *Helicobacter pylori*. *Клиническая медицина*. 2013;8:4-12.
4. Malfertheiner P, Link A, Selgrad M. *Helicobacter pylori*: perspectives and time trends. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(10):628-638. doi:10.1038/nrgastro.2014.99.

5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Atherton J, Axon ATR, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ; European Helicobacter Study Group (EHSG). Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61(7):646-664.
doi:10.1136/gutjnl-2012-302084.
6. Testerman TL, Morris J. Beyond the stomach: an updated view of Helicobacter pylori pathogenesis, diagnosis, and treatment. *World J Gastroenterol*. 2014;20(36):12781-808.
doi: 10.3748/wjg.v20.i36.12781
7. Banić M, Franceschi F, Babić Z, Gasbarrini A. Extragastric manifestations of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*. 2012;17(Suppl 1):49-55.
doi:10.1111/j.1523-5378.2012.00983.x.
8. Шептулин А.А. Инфекция Helicobacter pylori: что еще кроме заболеваний желудка? *Клиническая медицина*. 2014;5:33-39.
9. Hagymási K, Tulassay Z. Helicobacter pylori infection: new pathogenetic and clinical aspects. *World J Gastroenterol*. 2014;20(21):6386-6399.
doi:10.3748/wjg.v20.i21.6386.
10. Muhsen K, Cohen D. Helicobacter pylori infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2008;13:323e40.
11. Qu XH, Huang XL, Xiong P, Zhu CY, Huang YL, Lu LG, Sun X, Rong L, Zhong L, Sun DY, Lin H, Cai MC, Chen ZW, Hu B, Wu LM, Jiang YB, Yan WL. Does Helicobacter pylori infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2010; 16:886e96.
12. Zhang ZF, Yang N, Zhao G, Zhu L, Zhu Y, Wang LX. Effect of Helicobacter pylori eradication on iron deficiency. *Chin Med J (Engl)*. 2010;123:1924-1930.
13. Yokota S, Toita N, Yamamoto S, Fujii N, Konno M. Positive relationship between a polymorphism in Helicobacter pylori neutrophil-activating protein a gene and iron-deficiency anemia. *Helicobacter*. 2013;18:112-116.
doi:10.1111/hel.12011.
14. Franchini M, Veneri D. Helicobacter pylori-associated immune thrombocytopenia. *Platelets*. 2006;17:71-77.
15. Arnold DM, Bernotas A, Nazi I, Stasi R, Kuwana M, Liu Y, Kelton JG, Crowther MA. Platelet count response to H. pylori treatment in patients with immune thrombocytopenic purpura with and without H. pylori infection: a systematic review. *Haematologica*. 2009;94:850e6.
doi:10.3324/haematol.2008.005348.
16. Yu T, Wu D, Zhao XY. Infection and eradication of Helicobacter Pylorus affecting etiology and curative effect of idiopathic thrombocytopenic purpura: a META analysis. *Zhongguo Shiyianxue Yexue Zazhi*. 2011;19:1255-1259.
17. Hasni SA. Role of Helicobacter pylori infection in autoimmune diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2012; 24:429-434.
18. Lahner E, Persechino S, Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and Helicobacter pylori infection: a systematic review. *Helicobacter*. 2012;17:1-15.
19. Vitale G, Barbaro F, Ianiro G, Cesario V, Gasbarrini G, Franceschi F, Gasbarrini A. Nutritional aspects of Helicobacter pylori infection. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2011;57(4):369-377.
20. Bugdaci MS, Zuhur SS, Sokmen M, Toksoy B, Bayraktar B, Altuntas Y. The role of Helicobacter pylori in patients with hypothyroidism in whom could not be achieved normal thyrotropin levels despite treatment with high doses of thyroxine. *Helicobacter*. 2011;16:124-130.
doi:10.1111/j.1523-5378.2011.00830.x.
21. Pierantozzi M, Pietroiusti A, Brusa L, Galati S, Stefani A, Lunardi G, Fedele E, Sancesario G, Bernardi G, Bergamaschi A, Magrini A, Stanzione P, Galante A. Helicobacter pylori eradication and L-dopa absorption in patients with PD and motor fluctuations. *Neurology*. 2006;66:1824-1829.
22. Hashim H, Azmin S, Razlan H., Yahya NW, Tan HJ, Manaf MR, Ibrahim NM. Eradication of Helicobacter pylori Infection Improves Levodopa Action, Clinical Symptoms and Quality of Life in Patients with Parkinson's Disease. *PLoS One*. 2014;9(11):e112330.
doi:10.1371/journal.pone.0112330. eCollection 2014.
23. Al-Ghamdi A, Jiman-Fatani AA, El-Banna H. Role of Chlamydia pneumoniae, helicobacter pylori and cytomegalovirus in coronary artery disease. *Pak J Pharm Sci*. 2011;24(2):95-101.
24. Jafarzadeh A, Nemati M, Tahmasbi M, Ahmadi P, Rezayati MT, Sayadi AR. The association between infection burden in Iranian patients with acute myocardial infarction and unstable angina. *Acta Med Indones*. 2011;43(2):105-111.
25. Franceschi F, Brisinda D, Buccelletti F, Ruggieri MP, Gasbarrini A, Sorbo A, Marsiliani D, Venuti A, Fenici P, Gasbarrini G, Silveri NG, Fenici R. Prevalence of virulent Helicobacter pylori strains in patients affected by idiopathic dysrhythmias. *Intern Emerg Med*. 2013;8(4):333-337.
doi:10.1007/s11739-011-0621-8.
26. Padmavati S, Gupta U, Agarwal HK. Chronic infections & coronary artery disease with special reference to Chlamydia pneumonia. *Indian J Med Res*. 2012;135:228-232.
27. 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. [Epub ahead of print]
28. He C, Yang Z, Lu NH. Helicobacter pylori-An Infectious Risk Factor for Atherosclerosis? *J Atheroscler Thromb*. 2014;21(12):1229-1242.
29. Kountouras J, Zavos C, Deretzi G, Gavalas E, Polyzos S, Vardaka E, Kountouras C, Giartza-Taxidou E, Koutlas E, Tsiptsios I. Helicobacter pylori may play an important role in both axonal type Guillain-Barré syndrome and acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2011;113(6):520.
doi:10.1016/j.clineuro.2011.01.004.
30. Kountouras J, Boziki M, Zavos C, Gavalas E, Giartza-Taxidou E, Venizelos I, Deretzi G, Grigoriadis N, Tsiaousi E, Vardaka E. A potential impact of chronic Helicobacter pylori infection on Alzheimer's disease pathobiology and course. *Neurobiol Aging*. 2012;33(7):e3-4.
doi:10.1016/j.neurobiolaging.2012.01.003.
31. Yin P, Yang L, Zhou HY, et al. Matrix metalloproteinase-9 may be a potential therapeutic target in epilepsy. *Med Hypotheses*. 2011;76(2):184-186.
doi:10.1016/j.mehy.2010.09.013.
32. Kountouras J, Boziki M, Gavalas E, Zavos C, Grigoriadis N, Deretzi G, Tzilves D, Katsinelos P, Tsolaki M, Chatzopoulos D, Venizelos I. Eradication of Helicobacter pylori may be beneficial in the management of Alzheimer's disease. *J Neurol*. 2009;256:758-767.
doi:10.1007/s00415-009-5011-z.
33. Kountouras J, Boziki M, Gavalas E, Zavos C, Deretzi G, Chatzigeorgiou S, Katsinelos P, Grigoriadis N, Giartza-Taxidou E, Venizelos I. Five-year survival after Helicobacter pylori eradication in Alzheimer disease patients. *Cogn Behav Neurol*. 2010;23:199-204.
doi:10.1097/WNN.0b013e3181df3034.

34. Wu Q, Yang ZP, Xu P, Gao LC, Fan DM. Association between *Helicobacter pylori* infection and the risk of colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2013;15(7):e352-e364. doi:10.1111/codi.12284.
35. Wang F, Sun MY, Shi SL, Lv ZS. *Helicobacter pylori* infection and normal colorectal mucosa-adenomatous polyp-adenocarcinoma sequence: a meta-analysis of 27 case-control studies. *Colorectal Dis.* 2014;16(4):246-252. doi:10.1111/codi.12290.
36. Sonnenberg A, Genta RM. *Helicobacter pylori* is a risk factor for colonic neoplasms. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:208-215. doi:10.1038/ajg.2012.407.
37. Chueca E, Lanás A, Piazuelo E. Role of gastrin-peptides in Battett's and colorectal carcinogenesis. *World J Gastroenterol.* 2012;18:6560-6570. doi:10.3748/wjg.v18.i45.6560.
38. Rabelo-Gonçalves EM, Sgardioli IC, Lopes-Cendes I, Escanhoela CA, Almeida JR, Zeitune JM. Improved detection of *Helicobacter pylori* DNA in formalin-fixed paraffin-embedded (FF-PE) tissue of patients with hepatocellular carcinoma using laser capture microdissection (LCM). *Helicobacter.* 2013;18:244-245. doi:10.1111/hel.12040.
39. Tu QV, Okoli AS, Kovach Z, Mendz GL. Hepatocellular carcinoma: prevalence and molecular pathogenesis of *Helicobacter* spp. *Future Microbiol.* 2009;4:1283-1301. doi:10.2217/fmb.09.90.
40. Xuan SY, Xin YN, Chen AJ, Dong QJ, Qiang X, Li N, Zheng MH, Guan HS. Association between the presence of *H. pylori* in the liver and hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2008;14:307-312. doi:10.3748/wjg.14.307.
41. Jaworek J, Bilski J, Jachimczak B, Cieszkowski M, Kot M, Bielanski W, Konturek SJ. The effects of ammonia on pancreatic enzyme secretion in vivo and in vitro. *J Physiol Pharmacol.* 2000;51:315-332.
42. Hori Y, Takeyama Y, Shinkai M, Ueda T, Yamamoto M, Sugiyama T, Kuroda Y. Inhibitory effect of vacuolating toxin of *Helicobacter pylori* on enzyme secretion from rat pancreatic acini. *Pancreas.* 1999;18:324-327.
43. Кучерявый Ю.А. Инфекция *Helicobacter pylori* и заболевания поджелудочной железы. *Клиническая фармакология и терапия.* 2004;13(1):40-43.
44. Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит как кислотозависимое заболевание. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2010;9:107-115.
45. Domínguez-Muñoz JE, Malfertheiner P. Effect of *Helicobacter pylori* infection on gastrointestinal motility, pancreatic secretion and hormone release in asymptomatic humans. *Scand J Gastroenterol.* 2001;36:1141-1147.
46. Dore MP, Sepulveda AR, Pedroni A, Realdi G, Delitala G. Reversal of elevated pancreatic enzymes after *Helicobacter pylori* eradication. *Intern Emerg Med.* 2008;3(3):269-270. doi:10.1007/s11739-008-0117-3.
47. Bulajic M, Panic N, Löhr JM. *Helicobacter pylori* and pancreatic diseases. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014;5(4):380-383. doi:10.4291/wjgp.v5.i4.380.
48. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С. *Аутоиммунный панкреатит. Учебное пособие для врачей.* М.: ФГУ «ФИРО» Минобрнауки РФ; 2011.
49. Guarneri F, Guarneri C, Benvenga S. *Helicobacter pylori* and autoimmune pancreatitis: role of carbonic anhydrase via molecular mimicry? *J Cell Mol Med.* 2005;9:741-744.
50. Frulloni L, Lunardi C, Simone R, Dolcino M, Scattolini C, Falconi M, Benini L, Vantini I, Corrocher R, Puccetti A. Identification of a novel antibody associated with autoimmune pancreatitis. *N Engl J Med.* 2009;361:2135-2142. doi:10.1056/NEJMoa0903068.
51. Stolzenberg-Solomon RZ, Blaser MJ, Limburg PJ, Perez-Perez G, Taylor PR, Virtamo J, Albanes D; ATBC Study. *Helicobacter pylori* seropositivity as a risk factor for pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93(12):937-941.
52. Raderer M, Wrba F, Kornek G, Maca T, Koller DY, Weinlaender G, Hejna M, Scheithauer W. Association between *Helicobacter pylori* infection and pancreatic cancer. *Oncology.* 1998;55(1):16-19.
53. Trikudanathan G, Philip A, Dasanu CA, Baker WL. Association between *Helicobacter pylori* infection and pancreatic cancer. A cumulative meta-analysis. *JOP.* 2011;12(1):26-31.
54. Xiao M, Wang Y, Gao Y. Association between *Helicobacter pylori* infection and pancreatic cancer development: a meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(9):e75559. doi:10.1371/journal.pone.0075559.
55. Nilsson HO, Stenram U, Ihse I, Wadstrom T. *Helicobacter* species ribosomal DNA in the pancreas, stomach and duodenum of pancreatic cancer patients. *World J Gastroenterol.* 2006;12:3038-3043.
56. Chiu YC, Tai WC, Chuah SK, Ping-I Hsu, Deng-Chyang Wu, Keng-Liang Wu, Chao-Cheng Huang, Ji-Chen Ho, Johannes Ring, and Wen-Chieh Chen. The Clinical Correlations of *Helicobacter pylori* Virulence Factors and Chronic Spontaneous Urticaria. *Gastroenterol Res Pract.* 2013;2013:436727.
57. Argenziano G, Donnarumma G, Iovene MR, Arnese P, Baldassarre MA, Baroni A. Incidence of anti-*Helicobacter pylori* and anti-CagA antibodies in rosacea patients. *Int J Dermatol.* 2003;42:601-604.
58. Hernando-Harder AC, Booken N, Goerdts S, Singer MV, Harder H. *Helicobacter pylori* infection and dermatologic diseases. *Eur J Dermatol.* 2009;19:431-444.
59. Onsun N, Arda Ulusal H, Su O, Beycan I, Biyik Ozkaya D, Senocak M. Impact of *Helicobacter pylori* infection on severity of psoriasis and response to treatment. *Eur J Dermatol.* 2012;22(1):117-120. doi:10.1684/ejd.2011.1579.
60. Xiong LJ, Tong Y, Wang ZL, Mao M. Is *Helicobacter pylori* infection associated with Henoch-Schonlein purpura in Chinese children? A meta-analysis. *World J Pediatr.* 2012;8:301-308. doi:10.1007/s12519-012-0373-1.
61. Li Q, Lin X, Wu Z, He L, Wang W, Cao Q, Zhang J. Immunohistochemistry analysis of *Helicobacter pylori* antigen in renal biopsy specimens from patients with glomerulonephritis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013;24:751-758.
62. Suzuki H, Franceschi F, Nishizawa T, Gasbarrini A. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter.* 2011;16(Suppl 1):65-69. doi:10.1111/j.1523-5378.2011.00883.x.
63. Polyzos SA, Kountouras J, Zavos C, Deretzi G. The association between *Helicobacter pylori* infection and insulin resistance: a systemic review. *Helicobacter.* 2011;16:79-88. doi:10.1111/j.1523-5378.2011.00822.x.
64. Cardaropoli S, Rolfo A, Piazzese A, Ponzetto A, Todros T. *Helicobacter pylori*'s virulence and infection persistence define pre-eclampsia complicated by fetal growth retardation. *World J Gastroenterol.* 2011;17(47):5156-5165. doi:10.3748/wjg.v17.i47.5156.

65. Franceschi F, Di Simone N, D'Ippolito S, Castellani R, Di Nicuolo F, Gasbarrini G, Yamaoka Y, Todros T, Scambia G, Gasbarrini A. Antibodies anti-CagA cross-react with trophoblast cells: a risk factor for pre-eclampsia? *Helicobacter*. 2012;17(6):426-434.
doi:10.1111/j.1523-5378.2012.00966.x.
66. Hur C, Miller M, Kong CY, Dowling EC, Nattinger KJ, Dunn M, Feuer EJ. Trends in esophageal adenocarcinoma incidence and mortality. *Cancer*. 2013;119(6):1149-1158.
doi:10.1002/cncr.27834
67. Cullen D, Hawkey G, Greenwood D. H. pylori and gastroesophageal reflux disease: a community-based study. *Helicobacter*. 2008;13:352e60.
68. O'Connor HJ. Review article: helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease-clinical implications and management. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999;13:117e27.
69. Rokkas T, Pistiolas D, Sechopoulos P, Robotis I, Margantinis G. Relationship between Helicobacter pylori infection and esophageal neoplasia: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:1413e17,1417.
70. Xie FJ, Zhang YP, Zheng QQ, Jin HC, Wang FL, Chen M, Shao L, Zou DH, Yu XM, Mao WM. Helicobacter pylori infection and esophageal cancer risk: an updated meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2013;19:6098-6107.
doi:10.3748/wjg.v19.i36.6098.
71. Rodrigues Jr L, Faria CM, Geocze S, Chehter L. Helicobacter pylori eradication does not influence gastroesophageal reflux disease: a prospective, parallel, randomized, open-label, controlled trial. *Arq Gastroenterol*. 2012;49:56-63.
72. Xie T, Cui X, Zheng H, Chen D, He L, Jiang B. Meta-analysis: eradication of Helicobacter pylori infection is associated with the development of endoscopic gastroesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25(10):1195-205.
doi:10.1097/MEG.0b013e328363e2c7.
73. Arnold IC, Dehzad N, Reuter S, Martin H, Becher B, Taube C, Müller A. Helicobacter pylori infection prevents allergic asthma in mouse models through the induction of regulatory T cells. *J Clin Invest*. 2011;121(8):3088-3093.
doi:10.1172/JCI45041.
74. Serrano CA, Talesnik E, Peña A, Rollán A, Duarte I, Torres J, Majerson D, Einisman H, Viviani P, Harris PR. Inverse correlation between allergy markers and Helicobacter pylori infection in children is associated with elevated levels of TGF- β . *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011;23(8):656-663.
doi:10.1097/MEG.0b013e328347c231.
75. Wang Y, Bi Y, Zhang L, Wang C. Is Helicobacter pylori infection associated with asthma risk? A meta-analysis based on 770 cases and 785 controls. *Int J Med Sci*. 2012;9(7):603-610.
76. Wang Q, Yu C, Sun Y. The association between asthma and Helicobacter pylori: a meta-analysis. *Helicobacter*. 2013;18(1):41-53.
doi:10.1111/hel.12012.

Поступила 14.01.2015