

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-239-7-74-87>

## Инфекция *Helicobacter pylori*: варианты внежелудочной локализации микроорганизма

Барышникова Н.В.<sup>1,3,4</sup>, Ермоленко Е.И.<sup>1,2</sup>, Ильина А.С.<sup>1,6</sup>, Суворов А.Н.<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт Экспериментальной Медицины», (ул. Академика Павлова, д. 126, Санкт-Петербург, 197022, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Кирочная, 41, г. Санкт-Петербург, 191015, Россия)

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия)

<sup>4</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Льва Толстого, д. 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Россия)

<sup>5</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (Университетская наб., д. 7–9, Санкт-Петербург, 199034, Россия)

<sup>6</sup> Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова, (Культуры, 4, Санкт-Петербург, Россия)

**Для цитирования:** Барышникова Н.В., Ермоленко Е.И., Ильина А.С., Суворов А.Н. Инфекция *Helicobacter pylori*: варианты внежелудочной локализации микроорганизма. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(7): 74–87 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-239-7-74-87

✉ Для переписки:

**Барышникова**

**Наталья**

**Владимировна**

baryshnikova\_nv

@mail.ru

**Барышникова Наталья Владимировна**, к.м.н., доцент, младший научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем педиатрии; доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета; научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии

**Ермоленко Елена Игоревна**, зав. лабораторией биомедицинской микробиологии, Отдел молекулярной микробиологии им. академика РАН А.А. Тотоляна

**Ильина А.С.**,

**Суворов Александр Николаевич**, д.м.н., профессор, чл.- корр. РАН, руководитель отдела молекулярной микробиологии

### Резюме

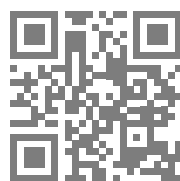
Статья представляет собой комплексный обзор, систематизирующий современные данные о внежелудочных проявлениях при инфицировании *Helicobacter pylori*. Помимо хорошо изученной связи микроба с патологией желудочно-кишечного тракта (гастрит, язва, рак желудка), *H. pylori* может персистировать в других органах и оказывать системное негативное влияние на организм.

В статье разбираются четыре основных пути развития внежелудочных проявлений при персистенции микроорганизма: прямая миграция бактерии и колонизация других органов, развитие хронического системного воспаления и эндотоксинемии, феномен молекулярной мимикрии, ведущий к аутоиммунным реакциям, опосредованное влияние через нарушение микробиоты кишечника (дисбиоз). Подчеркивается, что хеликобактериоз и дисбиоз кишечника являются звеньями одной патогенетической цепи. Эрадикационная терапия может усугублять дисбиоз, что указывает на потенциальную пользу применения пробиотиков.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, микробиота, эрадикация, хеликобактериоз, пробиотики, инфекция, онкология, желудочно-кишечный тракт

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: HVJAGG





## *Helicobacter pylori* infection: variants of extragastral localization

N.V. Baryshnikova<sup>1,3,4</sup>, E.I. Ermolenko<sup>1,2</sup>, A.S. Ilyina<sup>1,6</sup>, A.N. Suvorov<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Institute of Experimental Medicine, (12b, Acad. Pavlov Str, St. Petersburg, 197376, Russia)

<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, (41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia)

<sup>3</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, (2, Litovskaya Str., St. Petersburg, 194100, Russia)

<sup>4</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, (6–8 L'va Tolstogo str., St. Petersburg, 197022, Russia)

<sup>5</sup> Saint Petersburg State University, (7–9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russia)

<sup>6</sup> North-Western district scientific and clinical center named after L.G. Sokolov, (4, Kulturi Str., St. Petersburg, Russia)

**For citation:** Baryshnikova N.V., Ermolenko E.I., Ilyina A.S., Suvorov A.N. *Helicobacter pylori* infection: variants of extragastral localization. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(7): 74–87. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-239-7-74-87

✉ **Corresponding author:**

**Natalia V.**

**Baryshnikova**

baryshnikova\_nv

@mail.ru

**Natalia V. Baryshnikova**, MD, PhD, science employer of laboratory of medico-social pediatric problems; associate Professor of internal diseases department of stomatological faculty; science employer of molecular microbiology laboratory; ORCID: 0000-0001-7429-0336

**Elena I. Ermolenko**, Head of the Laboratory of Biomedical Microecology, A.A. Totolyan Department of Molecular Microbiology; ORCID: 0000-0002-2569-6660

**A.S. Ilyina**,

**Alexander N. Suvorov**, Doctor of Medical Sciences, Professor, MD, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Head of the Department of Molecular Microbiology; ORCID: 0000-0003-2312-5589

### Summary

The article presents a comprehensive review that systematizes current data on extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection. In addition to the well-established association of the microbe with gastrointestinal pathologies (gastritis, ulcer, gastric cancer), *H. pylori* can persist in other organs and exert a systemic negative influence on the body.

The article examines four main pathways for the development of extragastric manifestations during the persistence of the microorganism: direct migration of the bacteria and colonization of other organs, the development of chronic systemic inflammation and endotoxemia, the phenomenon of molecular mimicry leading to autoimmune reactions, and an indirect influence through disruption of the gut microbiota (dysbiosis). It is emphasized that *Helicobacter pylori* infection and intestinal dysbiosis are links in the same pathogenetic chain. Eradication therapy can exacerbate dysbiosis, highlighting the potential benefit of using probiotics.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, microbiota, eradication, probiotics, infection, oncology, gastro-intestinal tract

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

### Введение

*Helicobacter pylori* – один из широко распространенных и глубоко изученных микробов, инфицирующих человека. Актуальным является не только установление его роли в развитии заболеваний желудка, но и определение возможного влияния микроорганизма на формирование различных внежелудочных заболеваний. Известно, что существует еще около 30 видов бактерий рода *Helicobacter*, часть из которых может инфицировать человека и персистировать не только в желудке. Общие сведения об этих микробах представлены в табл. 1 [1–5], роль других микроорганизмов рода *Helicobacter*, помимо *H. pylori*, также изучается в развитии патологии человека и животных.

Развитие внежелудочных проявлений при персистенции *H. pylori* в желудке, а также при инфицировании микроорганизмами рода *Helicobacter*,

может объясняться несколькими патогенетическими механизмами [6]:

1. Миграция *H. pylori* из желудка в другие отделы пищеварительной трубки, а также в другие органы.
2. Развитие не только локального воспаления в желудке, но и хронического системного воспаления из-за повышения эпителиальной проницаемости и развития эндотоксинемии.
3. Роль «феномена молекулярной мимикрии» и развитие аутоиммунных расстройств.
4. Развитие дисбиотических изменений, негативное влияние на метаболизм.

Существует несколько возможных вариантов внежелудочной локализации возбудителя.

Таблица 1

Представители рода *Helicobacter*

Примечание: Серым цветом выделены ячейки в таблице, в которых содержится информация о видах хеликобактерий, которые были выделены из организма человека.

Микроорганизм	Основной хозяин	Основная локализация
<i>H. bilis</i>	Мыши	Желчь, кишечник
<i>H. canis</i>	Человек, собаки	
<i>H. cholecystus</i>	Хомяки	Желчь, кишечник
<i>H. cinaedi</i>	Человек, собаки, хомяки	
<i>H. fenelliae</i>	Человек, обезьяны-макаки, собаки	
<i>H. hepaticus</i>	Мыши	Печень, желчь, кишечник
<i>H. muridarum</i>	Мыши	
<i>H. pametensis</i>	Дикие птицы, свиньи	
<i>H. pullorum</i>	Человек, домашние птицы	
<i>H. rodentium</i>	Мыши	Кишечник
<i>H. trogonum</i>	Крысы	Кишечник
<i>H. salmonis</i>	Собаки, кошки	Кишечник
<i>H. ganmani</i>	Мыши	Кишечник
<i>H. typhlonius</i>	Мыши	Кишечник
<i>H. pylori</i>	Человек, обезьяны-макаки, кошки	Желудок
<i>H. acinonyx</i>	Гепарды	Желудок
<i>H. bizzozeronii</i>	Человек, собаки, кошки	Кишечник
<i>H. felis</i>	Собаки, кошки	
<i>H. heilmannii</i>	Человек, обезьяны, собаки, кошки	Желудок, кишечник
<i>H. mustelae</i>	Хорьки, норки	
<i>H. nemestrinae</i>	Обезьяны-макаки	
<i>H. rappini</i>	Человек, собаки, овцы, мыши	Кишечник

Таблица 2

Заболевания слизистой оболочки ротовой полости и *H. pylori* [6]

Патология полости рта	Связь с проведение эрадикации <i>H. pylori</i>
Парестезия слизистой оболочки полости рта	В трех из девяти случаев явления парестезии исчезли сразу же после проведения эрадикационной терапии
Катаральный глоссит (стоматит)	В четырех случаях произошло полное выздоровление после эрадикационной терапии
Эксфолиативный глоссит (стоматит)	В трех из пяти случаев наблюдалось полное исчезновение эксфолиации эпителия после эрадикации <i>H. pylori</i>
Рецидивирующие трещины губ	В трех из четырех случаев после проведения эрадикационной терапии исчезли все жалобы и произошла полная эпителизация трещин
Рецидивирующая многоформная экссудативная эритема	После и проведения эрадикационной терапии рецидивы заболевания прекратились
Лихеноидные реакции на слизистой оболочки полости рта	У всех пациентов после проведение эрадикационной терапии жалобы исчезли

Helicobacter pylori в ротовой полости

Высказывается гипотеза, что ротовая полость является дополнительным резервуаром *H. pylori* [7, 8]. Миграция *H. pylori* в ротовую полость может происходить во время гастроэзофагеального рефлюкса, когда эти бактерии вместе с содержимым желудка попадают в ротовую полость через пищевод [9]. Наличие этого дополнительного резервуара инфекции может стать причиной безуспешности эрадикации возбудителя вследствие реинфекции, когда микроорганизм уничтожается в желудке, но остается в ротовой полости, а затем происходит его повторная колонизация слизистой оболочки желудка [10]. Установлено, что *H. pylori* может активно персистировать в зубном налете, слюне, в десневой жидкости, на слизистой оболочке языка и щек, в зубодесневых карманах, а также в глубоких кариозных полостях; по разным данным этому подвержены от 16 до 95% *H. pylori*-позитивных лиц, что способствует развитию у них таких заболеваний

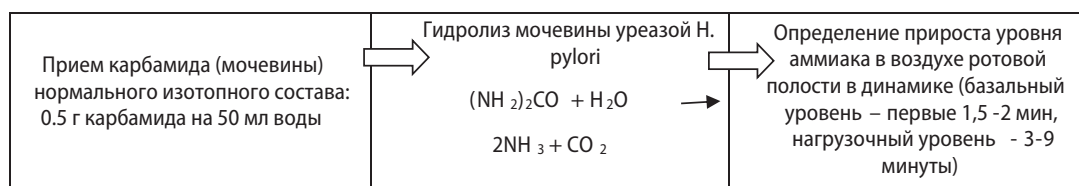
как пародонтит, афтозный стоматит, катаральный гингивит и других, способствует ускоренному развитию кариеса [11, 12, 13].

У пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта, у которых одновременно при сборе анамнеза выявлены жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта и инфицирование *H. pylori*, проведение эрадикационной терапии существенно улучшает состояние полости рта, приводя к купированию симптомов и прекращению рецидивов заболеваний [14] (табл. 2).

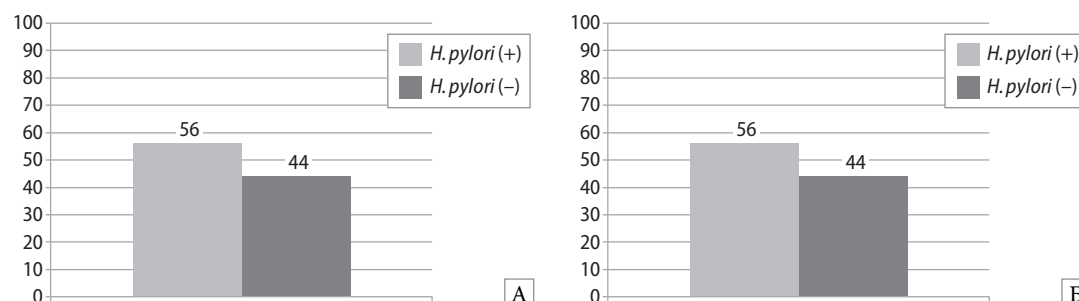
Согласно нашим собственным данным, установлено, что данные аммонийного дыхательно-го теста (рис. 1) при определении *H. pylori* в желудке (прием карбамида внутрь) и полости рта (полоскание полости рта раствором карбамида) полностью совпали, положительные результаты теста определялись у одних и тех же больных с диспепсией (рис. 2).

**Рисунок 1.**

Методика проведения аммиачного дыхательного теста с помощью «Индикатор компьютеризированный ХЕЛИК®-аппарат»

**Рисунок 2.**

Частота выявления *H. pylori* в желудке (А) и в полости рта (Б) по данным аммонийного дыхательного теста с приемом карбамида внутрь

**Примечания:**

По оси абсцисс – распределение пациентов в зависимости от наличия или отсутствия *H. pylori*. По оси ординат – процент положительных или отрицательных результатов, %.

Выявление *H. pylori* в ротовой полости у обследованных пациентов не всегда было сопряжено с явной патологией полости рта. Однако, это не

исключает гипотезу о дополнительном резервуаре инфекции в ротовой полости и требует дальнейшего изучения.

## ***Helicobacter pylori* и *Helicobacter spp.* в гепатобилиарном тракте**

Обнаружение *Helicobacter spp.* в желчи человека [15] положило начало активному изучению колонизационных способностей этих микроорганизмов и их способности вызывать заболевания гепатобилиарной системы [16]. Бактерии, принадлежащие к роду *Helicobacter*, обнаружены в ткани печени пациентов с различными печеночными заболеваниями, в частности, с неопластическими процессами в печени [17]. Основными микроорганизмами, в отношении которых предполагается патогенетическая роль в развитии заболеваний гепатобилиарной системы, являются *H. pylori*, *H. rodentium*, *H. pullorum* и *Flexispira rappini* [15, 18–21].

В статье Rocha M. с соавторами выявлена ассоциация между колонизацией *Helicobacter spp.* и развитием цирроза печени у больных гепатитом С и гепатоцеллюлярной карциномой [22]. В исследовании этих авторов было установлено, что у пациентов с хроническим гепатитом С, также как в группе контроля, частота определения ДНК *Helicobacter spp.* была низкой (3,5% и 4,2% соответственно), тогда как у больных с циррозом на фоне гепатита С и гепатоцеллюлярной карциномой частота выявления микроорганизмов была значительно выше (68% и 61% соответственно). Почти во всех исследуемых образцах неопластически измененных тканей печени определялась ДНК, идентифицированная как ДНК *Helicobacter spp.*, в частности *H. pullorum*. Zhang Y. с соавторами для изучения влияния *H. pylori* на клетки печени человека провели сравнительный анализ необработанных и обработанных *H. pylori* печеночных клеток (НерG2) [23]. Были идентифицированы семь белков, активность которых повышалась

в клетках НерG2 после добавления *H. pylori*. Эти белки включали интегрин бета-1, протеинкиназу С альфа, LIM/гомеобокс-белок Lhx1, eIF-2-бета, MAP-киназу киназу 3, белок PINCH и родственный Ras белок Rab-37, который участвует в регуляции транскрипции, передаче сигналов, метаболизме и т.д. Следовательно, *H. pylori* может оказывать патологическое воздействие на клетки НерG2, повышая экспрессию некоторых жизненно важных для них белков.

Наибольшее число исследований посвящено изучению роли *H. pylori* в патогенезе желчнокаменной болезни. Так, Silva C.P. и соавт. обнаружили ДНК *H. pylori* в 31,3% случаев в ткани желчного пузыря, полученной после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни, и в 42,9% случаев в желчи этих же пациентов. При этом определена достоверная корреляционная связь между присутствием микроорганизма в ткани желчного пузыря и развитием холецистолитиаза, на основании чего можно предположить, что *H. pylori* играет определенную роль в патогенезе желчнокаменной болезни [24]. По данным исследования шведских ученых, ДНК *Helicobacter spp.* присутствовала в 9 из 20, а ДНК *H. pylori* выявлена в 3 из 20 холестериновых камней желчного пузыря [25]. В работе итальянских авторов ДНК микроорганизма была обнаружена в 51,5% образцов желчи у пациентов с холецистолитиазом [26], а в работе ученых из Новой Зеландии – в 50% [27]. ДНК-маркеры инфекции *H. pylori* обнаружили в смешанных камнях желчного пузыря, коричневых камнях в общем желчном протоке, но не нашли в черных камнях или единичных холестериновых камнях [16].

**Таблица 3**  
Исследования, посвященные связи *Helicobacter* spp. с развитием заболеваний гепатобилиарной системы [15, 19, 29–35]

Первый автор, год	Исследуемые образцы	Заболевания	<i>Helicobacter</i> spp. в основной группе (есть/нет)	<i>Helicobacter</i> spp. в контрольной группе (есть/нет)	Вид микроорганизма
Lin T.T., 1995	Желчь	Различные, включая онкологические	3/7	Нет контрольной группы	<i>H. pylori</i>
Fox J.G., 1998	Желчь	Хронический холецистит, рак желчного пузыря	13/23	0/2	<i>H. bilis</i> , <i>Flexispira rappini</i> , <i>H. pullorum</i>
Roe I.H., 1999	Желчь	Холангиокарцинома, гепатолитиаз	10/32	Нет контрольной группы	<i>Helicobacter</i> spp.
Myung S.J., 2000	Желчь, желчные камни	Камни внутривисцеральных протоков	7/30	0/13 – другие болезни желчевыводящих путей; 0/23 – холецистэктомия 0/8 – контроль	<i>H. pylori</i>
Nilsson H.O., 2000	Ткань печени	Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) Первичный билиарный цирроз (ПБЦ)	9/12 – ПСХ 11/12 – ПБЦ	0/10	<i>Helicobacter</i> spp.
Nilsson H.O., 2000	Ткань печени	Холангио-карцинома (ХК), гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК)	12/16 – ХК 10/14 – ГЦК	0/20	<i>H. pylori</i> , <i>H. hepaticus</i> <i>Helicobacter</i> spp.
Avenaud P., 2000	Ткань печени	Первичный рак печени	8/8	1/8	<i>Helicobacter</i> spp.
Leong R.W., 2001	Желчь	Камни общего желчного протока, холангит	4/25	0/4	<i>Helicobacter</i> spp.
Кудрявцева Л.В., 2004	Желчные камни	Желчно-каменная болезнь	5/2	Нет группы контроля	<i>Helicobacter</i> spp.
Pirouz T., 2009	Ткань печени	Хронический гепатит Неалкогольная жировая болезнь печени Цирроз печени Гепатоцеллюлярная карцинома	9/19 5/6 1/3 2/1	2/11	<i>H. pylori</i>
Apostolov E., 2005	Ткань желчного пузыря и печени	Хронический холецистит	Желчный пузырь – 16/6 Печень 11/11	Нет группы контроля	<i>H. pylori</i>

Возможную роль *H. pylori* в патогенезе заболеваний гепатобилиарной системы подтверждают результаты работы российских авторов. В этом исследовании частота выявления ДНК *H. pylori* в ткани печени, эпителии желчных протоков и желчи пациентов с хроническим некалькулезным холециститом (25 больных), желчнокаменной болезнью (28 больных), циррозом печени (12 больных) колебалась в пределах 33,6% – 66,7%, а в образцах желчи испытуемых контрольной группы микроорганизм отсутствовал [28].

Ниже представлены данные нескольких исследований, иллюстрирующих наличие взаимосвязи между инфицированием *Helicobacter* spp., в частности *H. pylori*, и развитием заболеваний печени и желчевыводящих путей (табл. 3). Большинство

из этих исследований являются исследованиями по типу «случай-контроль», используемая методика – ПЦР с детекцией 16S рРНК.

Следует заметить, что обнаружение *Helicobacter* spp., в частности *H. pylori*, в гепатобилиарном тракте еще не является доказательством рассматриваемых микроорганизмов в патогенезе развития заболеваний этих органов. Необходимы дальнейшие экспериментальные и клинические исследования для определения возможного влияния бактерий на процессы воспаления, литогенеза, канцерогенеза в гепатобилиарном тракте. Вышеперечисленные исследования могут лечь в основу дальнейшего изучения роли *H. pylori* в развитии заболеваний гепатобилиарной системы, в особенности первичного рака печени и рака желчного пузыря.

### *Helicobacter pylori* в кишечнике

В кишечнике человека *H. pylori* выявляется в среднем в 35% случаев, однако вопрос о его этиопатогенетической роли бактерии в возникновении болезней этого отдела пищеварительной трубки до конца не изучен [36].

Актуальным и активно изучаемым вопросом является влияние наличия или отсутствия

*H. pylori* в желудке на микробиоту кишечника. Так нитритоксилирующие бактерии *Nitrospirae* spp. были обнаружены только у пациентов, у которых не была диагностирована хеликобактерная инфекция. Предполагается, что эти бактерии могут участвовать в канцерогенезе через усиленное производство N-нитрозосоединений [37].

Dash и соавторами [38] показали, что микробиота кишечника людей, инфицированных *H. pylori*, характеризовалась значительным повышением представленности *Succinivibrio* spp., *Coriobacteriaceae*, *Enterococcaceae*, *Rikenellaceae*, *Candida glabrata* и других неклассифицированных грибов.

Эрадикация *H. pylori* также может привести к нарушению микробиоты кишечника с увеличением количества протеобактерий и снижением количества бактероидов и актинобактерий. Увеличение количества протеобактерий в кишечнике может способствовать неблагоприятным последствиям во время и после эрадикации. Снижение количества актинобактерий, которые играют ключевую роль в поддержании гомеостаза кишечника, может сохраняться в течение более 6 месяцев после эрадикации *H. pylori*. Кроме того, эрадикация *H. pylori* может изменить метаболизм желудочных и кишечных бактерий.

В настоящее время в связи с важностью проблемы онкологических заболеваний, все большее значение приобретает исследования, посвященные изучению онкогенного потенциала *H. pylori* не только в отношении развития рака желудка, но и рака желудочно-кишечного тракта других локализаций, в первую очередь колоректального рака. Zhao Y.S. и соавт. провели мета-анализ 13 исследований, на основании которого предположили, что возможно повышение риска развития колоректального рака вследствие инфицирования *H. pylori* [39]. В другом широкомасштабном исследовании (685 пациентов) Robertson D.J. и соавт. установили, что ни гипергастринемия, ни наличие в крови антител к *H. pylori* не связаны с повышением риска образования аденоматозных изменений в кишечнике [40]. Soyulu A. и соавт. при обследовании ткани полипов после эндоскопической полипэктомии обнаружили, что в 21,6% образцов иммуногистохимическим методом определялся *H. pylori*, при этом частота выявления *H. pylori* в случаях со злокачественными изменениями составила 25% [41]. Zumkeller N. и соавт. в популяционном исследовании установили связь между распространенностью *H. pylori* и колоректальной аденокарциномой: у пациентов с раком кишки частота встречаемости микроорганизма была выше, чем в группе контроля (51% и 44% соответственно) [42]. Fujimori S. и соавт. описали повышение риска колоректального рака у женщин 40–80 лет, инфицированных *H. pylori* [43]. Mizuno S. и соавт. при обследовании 332 пациентов установили, что у *H. pylori*-позитивных пациентов наблюдается повышение частоты встречаемости аденоматозных полипов кишки и уменьшение выявляемости неизменной слизистой оболочки толстой кишки по сравнению с *H. pylori*-негативными пациентами, что может говорить о этиопатогенетической взаимосвязи между инфекцией *H. pylori* и колоректальной метаплазией [44]. Ситкин С.И. и соавт. предположили возможную роль изменений в микробиоте кишечника, связанных с *H. pylori*, в нарушении

кишечного барьера и развитии колоректального рака [45].

Говоря о возможной связи *H. pylori* и воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), ученые высказывают разные точки зрения. *H. pylori* рассматривается как триггер, так и протектора в формировании патогенетических нарушений, приводящих к развитию болезни Крона и язвенного колита.

В пользу гипотезы о триггерной роли *H. pylori* в развитии ВЗК говорит наличие возможной связи внежелудочных проявлений инфекции с прямым повреждающим действием микроорганизма и косвенными эффектами возбудителя, способствующими запуску окислительного стресса, аутоиммунной агрессии и развитию дисбиоза кишки. Обсуждаются вопросы влияния персистенции энтерогепатических *Helicobacter* spp. как промоторов в запуске патогенеза ВЗК.

Механизмами, лежащими в основе защитной роли инфекции *H. pylori*, могут быть дифференциальная экспрессия острого и/или хронического местного воспалительного ответа слизистой оболочки, который может снизить системные иммунные ответы и подавить аутоиммунные реакции, а также изменение иммунологического ответа хозяина от провоспалительного Th1/Th17 ответа к повышенному Т-регуляторному клеточному иммунному ответу. Более низкая частота встречаемости *H. pylori* у больных ВЗК может быть обусловлена не только протективным действием микроорганизма, но и роль приема препаратов 5-аминосалициловой кислоты, который может привести к так называемой «спонтанной эрадикации» хеликобактерной инфекции [46]. Иммуномодулирующий механизм защиты от ВЗК может включать активацию слизи толстой кишки продукция *H. pylori* осуществляется по оси NLRP3/каспаза-1/интерлейкин-18 [47]. Кроме того, предполагается связь между инфекцией *H. pylori* и ВЗК посредством фукозилирования муцингликанов хозяина в ЖКТ. Индивидуумы с нефункциональным геном  $\alpha$  (1,2)-фукозилтрансферазы 2 (FUT2), которые имеют мутации с потерей функции, не могут экспрессировать  $\alpha$  (1,2)-фукозилированные гликаны в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. Они более восприимчивы к заражению некоторыми патогенами (*E. coli*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Candida albicans*) и имеют аномальную микробиоту кишечника с уменьшением количества полезных *Bifidobacterium* spp. Несекреторный фенотип FUT2 повышает восприимчивость к болезни Крона, но в то же время защищает от *H. pylori*, которому для адгезии требуются фукозилированные гликаны в слизистой оболочке желудка [48]. Потенциальная защитная роль *H. pylori* в развитии ВЗК может быть связана и с его способностью модулировать кишечную микробиоту. Выявлена обратная связь между *H. pylori* и потенциально провоспалительными микробами (*Bacteroides ovatus*, *Fusobacterium varium*, *Rhodococcus* spp., *Sphingomonas* spp.) [49].

## ***Helicobacter pylori* в ЛОР-органах**

Согласно результатам исследований одних авторов, *H. pylori* присутствует в слизистой оболочке носа у больных хроническим ринитом и синуситом [50], однако другими авторами этот факт отрицается [51]. По данным Kim H.Y. и соавт., в полости носа *H. pylori* выявляется (методы детекции: быстрый уреазный тест и иммуногистохимический анализ) достоверно чаще у пациентов с хроническим риносинуситом по сравнению с группой контроля (25% и 3,4% соответственно) [52]. При этом авторами не было установлено достоверной связи между степенью обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки носа и тяжестью синусита. Ряд исследований посвящен изучению влияния *H. pylori* на возникновение назальных полипов, однако доказательная база крайне скудна. Так, Ozyurt M. и соавт., выявили *H. pylori* в ткани назальных полипов в 59,4%, а в неизменной слизистой оболочке носа – в 70,4% наблюдений [53]. Svogovic L. и соавт. обнаружили микроорганизм всего лишь в 6 из 23 образцов назальных полипов [54], а Ozcan C. и соавт. – только в одном из 25 образцов [55].

По данным ряда авторов, *H. pylori* выявляется в ткани миндалин у пациентов с хроническим тонзиллитом [56], что позволяет исследователям предположить возможное участие микроорганизма в патогенезе хронического тонзиллита, а по некоторым данным, и рака ротоглотки [57]. Также установлено, что *sagA*-ген *H. pylori* в ткани миндалин определяется достоверно чаще у пациентов с гипертрофией миндалин по сравнению с больными с рецидивирующим тонзиллитом без гипертрофии миндалин [58]. Однако результаты других исследований этого не подтверждают [59].

В ряде работ установлена связь между персистенцией *H. pylori* и развитием хронического фарингита [60,61]. Kaptan Z.K. и соавт. установили, что хронический неспецифический фарингит достоверно связан с инфицированием глотки *H. pylori*, а назначение антибиотиков, активных в отношении рассматриваемого микроорганизма, улучшает результаты лечения хронического фарингита [62]. Другими авторами также постулируется, что эрадикация *H. pylori* способствует купированию симптомов хронического неспецифического фарингита [63].

*H. pylori* является частой находкой в ткани голо-совых связок у больных хроническим ларингитом, в том числе с повреждением голосовых связок (полипы и др.) [64]. В исследовании Oridate N. и соавт. выявлено, что кислотоснижающая терапия приводит к уменьшению выраженности симптомов ларингита [65], однако в этом случае симптомы могут расцениваться как проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с высоким рефлюксом. Колонизация *H. pylori* гортани выявлена также в работе Titiz A. и соавт. у 17 из 21 пациентов, оперированных по поводу рака гортани, тогда как у 19 пациентов с доброкачественными образованиями гортани *H. pylori* не был обнаружен [66]. Grbesa I. и соавт. также выявили наличие бактерии у 13 из 82 (16%) пациентов с раком гортани [67]. Rezaii J. и соавт. установили, что обнаружение антител к *H. pylori* связано с развитием ларингофарингиальной карциномы [68]. Кроме того, данные расширенного метаанализа, включающего оценку результатов пяти исследований по типу «случай-контроль», показали, что пациенты, инфицированные *H. pylori* попадают в группу риска развития рака гортани [69].

## ***Helicobacter pylori* в мочевыделительной системе**

Роль бактерии в возникновении патологии почек в большинстве случаев патогенетически связана с развитием аутоиммунных нарушений вследствие феномена молекулярной (антигенной) мимикрии. Afsar и соавт. установили, что *H. pylori* способствует повышению индекса резистентности почечных артерий [70], что может быть сопряжено как с развитием заболеваний почек, так и патологии сердечно-сосудистой системы. Pietroiusti A. и соавт. показали, что *SagA*-штаммы *H. pylori* могут быть связаны с развитием микроальбуминурии [71], а Kanbay M. и соавт. продемонстрировали связь между персистенцией микроорганизма и появлением протеинурии [72]. Sugimoto T. и соавт. показано, что эрадикация *H. pylori* способствует значительному снижению выраженности протеинурии пациентов с нефротическим синдромом на фоне мембранозной нефропатии [73]. Однако, достоверно не ясно, улучшение состояния пациентов с нефротическим синдромом – это следствие успешной эрадикации или спонтанной ремиссии [74]. Karatas O.F. и соавт. обнаружили, что инфицирование *H. pylori*

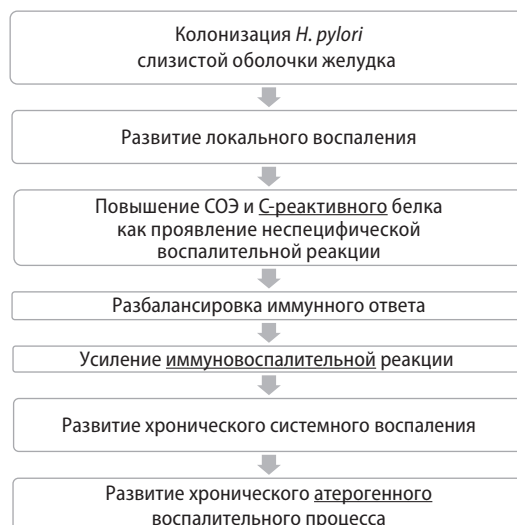
является фактором риска развития хронического простатита [75]. В ряде исследований отмечено, что у больных с тяжелой почечной недостаточностью инфицирование *H. pylori* встречается реже (21–64%), чем в общей популяции, но усугубляет течение основного заболевания [76–82]. В других работах не выявлено различий в инфицированности у пациентов с патологией почек и лиц из группы контроля [83–86]. Однако для пациентов, находящихся на гемодиализе, особенно в течение длительного времени, характерно увеличение частоты встречаемости микроорганизма [81]. Следовательно, эрадикацию *H. pylori* рекомендуется проводить пациентам, находящимся на гемодиализе, а также пациентам с уремическим синдромом перед трансплантацией почки, т.к. это снижает риск развития патологии гастродуоденальной зоны, способной ухудшить состояние больного.

При изучении некоторых микробных маркеров в крови и моче после успешной эрадикации *H. pylori* через два месяца после проведения тройной эрадикационной терапии (определение



Рисунок 3.

Патогенетические механизмы развития атеросклеротических изменений на фоне длительной персистенции *Helicobacter pylori* [101].



микроорганизма осуществлялось с помощью дыхательного уреазного теста, гистологического исследования и полимеразной цепной реакции). Определение микробных маркеров в крови и моче проводилось методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии. Было установлено, что при отсутствии микробных маркеров *H. pylori* в крови

они выявлялись в моче в количестве от 7 до 17 кл/г $\times 10^5$  при норме до 14 кл/г $\times 10^5$ . Наличие микробных маркеров *H. pylori* в моче при отсутствии их в крови требует дальнейшего изучения с целью исключения транслокации микроорганизмов из желудочно-кишечного тракта в мочевыделительную систему [87].

### ***Helicobacter pylori* в атеросклеротических бляшках: роль микроорганизма в развитии атеросклероза и метаболических нарушений**

*H. pylori* наряду с *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex virus-1* и *Chlamydomphila pneumoniae* входит в четверку инфекций, которые вовлечены в процесс атерогенеза [88–96]. Тем не менее, основной механизм участия инфекции в развитии атеросклероза, а также ряда других внежелудочных проявлений, связан не с колонизацией бляшек микробом, а с развитием хронического системного воспаления, в особенности при персистенции *sagA*-штаммов *H. pylori* [97]. Важным патогенетическим фактором предположительно является способность бактерии вырабатывать антигены, которые потенцирует выработку медиаторов воспаления [98]. Также *Helicobacter* spp. могут оказывать системное повреждающее действие на разные органы и системы посредством выработки ферментов, специфических белков, например, иммуноглобулинов [99]. Наличие в геноме микроба гена *sagA*, кодирующего синтез CagA белка – важнейшего фактора патогенности *H. pylori*, а также выработка антител против этого белка, увеличивают риск внежелудочных проявлений [100].

Механизмы развития атеросклеротических изменений при длительном персистировании инфекции представлены на рис. 3.

Nikolopoulou A. и соавт. выявили связь между наличием IgG против *H. pylori* и развитием атеросклероза коронарных артерий [102]. По мнению Figura N. и соавт наиболее правдоподобной теорией является теория о том, что высокий титр антител к CagA *H. pylori* способствует атерогенезу [94]. В экспериментальных работах зарубежных ученых показано, что успешная эрадикация *H. pylori* снижает прогрессирование атеросклеротического процесса у *H. pylori*-инфицированных мышей, находящихся на диете с высоким содержанием жира [103]. Однако существуют исследования, в которых не поддерживается инфекционной этиологии развития атеросклероза [104] или ускорения прогрессирования возрастных атеросклеротических изменений на фоне персистенции *H. pylori* [105].

### ***Helicobacter pylori* и аутоиммунные заболевания**

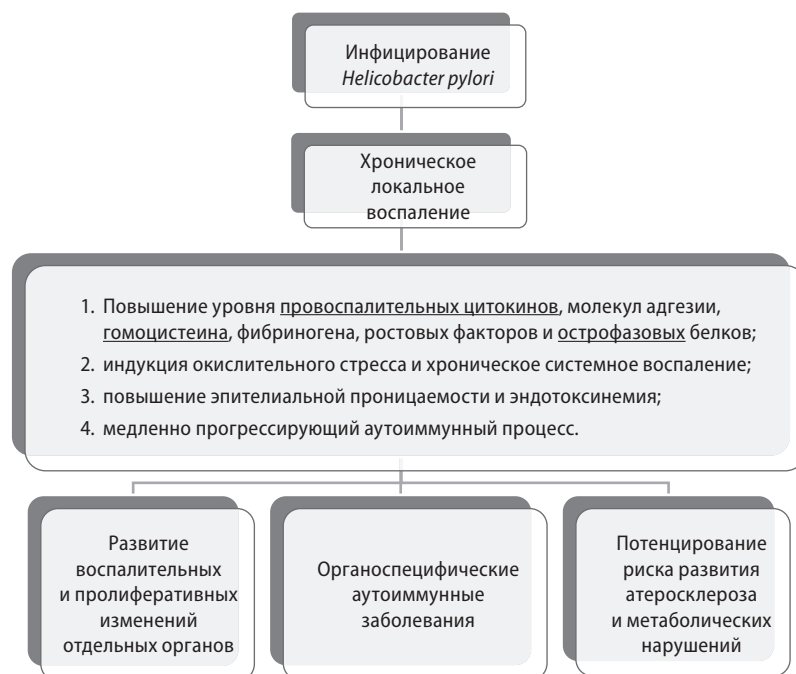
В развитии внежелудочных проявлений инфекции *H. pylori* важна не только и не столько внежелудочная миграция возбудителя и развитие системного воспаления, о чем было сказано выше, а также феномен молекулярной мимикрии. Он относится к механизмам вирулентности микроорганизма и заключается в способности ряда микробов

«копировать» антигенную структуру макроорганизма [106]. В подобных случаях антитела, вырабатываемые против бактериального антигена, имитирующего какой-либо белок человека, могут атаковать и клетки организма (аутоагрессия), что приводит к усилению иммунного ответа и повреждению тканей и органов человека с развитием



Рисунок 4.

Патогенетические механизмы влияния инфекции *H. pylori* на развитие внежелудочных проявлений



различных заболеваний. Под воздействием *H. pylori* нарушается поверхностная структура слизистой оболочки, что приводит к модификации либо «обнажению» собственных антигенов макроорганизма с последующим развитием аутоиммунных (иммунопатологических) реакций. Так, известно, что органоспецифические аутоиммунные заболевания могут провоцироваться инфекционными агентами или хроническим воспалением в результате развития перекрестных аутоиммунных реакций с выработкой аутоантител, которые вызывают соответствующие структурные повреждения по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа (например, заболевания щитовидной железы – аутоиммунный тиреоидит, и желудка – аутоиммунный гастрит).

Спектр аутоиммунных заболеваний, в патогенезе которых определенная роль отводится хеликобактерной инфекции, достаточно широк. К ним относятся:

1. Аутоиммунный гастрит в результате образования антител к H+/K+-АТФ-азе и перекрестной реакции Т-клеток
2. Аутоиммунный панкреатит
3. Первичный билиарный цирроз
4. Заболевания глаз: увеит, блефарит

5. Заболевания щитовидной железы: аутоиммунный тиреоидит, болезнь Грейвса
6. Заболевания крови: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
7. Системные аутоиммунные заболевания: Ревматоидный артрит, Болезнь Шегрена, спондилоартропатии, гранулематоз Вегенера, болезнь Бехчета, системный склероз
8. Сердечно-сосудистые патологии: Болезнь Рейно, аутоиммунный миокардит с развитием идиопатической дисритмии
9. Неврологические расстройства: болезнь Гийена-Барре
10. Заболевания кожи: буллезный пемфегоид

Одним из важнейших механизмов патогенеза аутоиммунных заболеваний при длительной персистенции *H. pylori* является феномен молекулярной (антигенной) мимикрии. Антитела против некоторых белков-антигенов микроорганизма могут вызывать перекрестные аутоиммунные реакции с белками различных тканей и органов организма человека.

Схему патогенетических механизмов, определяющих роль инфекции *H. pylori* в развитии метаболического синдрома можно представить следующим образом (рис. 4).

## *Helicobacter pylori* и микробиота кишечника

Длительное персистирование инфекции в организме человека, а также использование антихеликобактерной терапии способствует нарушению эндоэкологии пищеварительной трубки, то есть развитию дисбиоза. Наиболее значимые последствия вызывают изменения микробиоты кишечника как самого многочисленного и многообразного биотопа в организме человека, выполняющего ряд важнейших функций. В свою

очередь развитие качественных и количественных изменений микробиоценоза желудочно-кишечного тракта является основой для нарушения основных функций микробиоты, что приводит к драматическим последствиям: метаболическому, иммунологическому и психологическому дисбалансу в организме человека. Мы уже коснулись вопроса взаимодействия *H. pylori* и кишечной микробиоты в разделе «*Helicobacter*

*pylori* в кишечнике», в данном разделе рассмотрим их более подробно.

Следовательно, хеликобактериоз и дисбиоз желудочно-кишечного тракта можно рассматривать как звенья одного патогенетического процесса с формированием системных процессов дисрегуляции на уровне организма.

В физиологических условиях существует динамический баланс между микроорганизмами, присутствующими в пищеварительном тракте и механизмами мультифакторной защиты хозяина. Феномен толерантности развивается в результате контролируемого воспалительного ответа и эрадикации микроорганизмов функциональным кишечным барьером [107]. Эпителиальный слой (особенно эпителиальный слой кишечника) помогает поддерживать специализированную интестинальную толерогенность за счет секреции различных медиаторов, например, таких как тимусный стромальный лимфопротейн (TSLP) и трансформирующий фактор роста (TGF- $\beta$ ). Дефектам функционирования эпителиального барьера может способствовать контакт бактериальных антигенов и адъювантов с собственными иммунными клетками слизистой и легко присоединяющимися к слизистой клетками иммунной системы, вызывая пролонгированный иммунный ответ [108]. При этом комменсалы различно влияют на продуцирование TSLP и TGF- $\beta$  [109]. При изменении количественных характеристик микробиоты одновременно меняются потоки

питательных веществ, характер иммуномодуляции, степень трансформации токсичных для организма продуктов полостного пищеварения и т.д. [110], что способствует, при возникновении локального конфликта «организм – микробиота», сопровождающегося высокой численностью условно-патогенных микроорганизмов, возможному усилению и прогрессированию симптомов заболевания. Установлено, что различные факторы, приводящие к нарушению равновесия между организмом и эндогенной экосистемой, вызывают закономерные морфофункциональные изменения различных органов по различным механизмам, связанным с нарушением потока метаболитов, регуляторных веществ, токсикантов и других нутриентов. Связанная с микробиоты патология обусловлена рядом обстоятельств, в числе которых следует указать направленность и выраженность компенсаторных морфофункциональных изменений тех или иных органов, степень выраженности иммунодефицита и ряд других.

Частота встречаемости изменений кишечного микробиоценоза при *H. pylori*-ассоциированных заболеваниях желудка в ряде работ составляет от 85 до 100% [111]. Общность механизмов развития хеликобактериоза желудка и дисбиоза кишечника подтверждает и тот факт, что препараты, улучшающие состояние микробиоценоза кишечника, в составе комплексной эрадикационной терапии способствуют повышению процента эффективной эрадикации *H. pylori* [111, 112, 113].

## Заключение

Взаимодействие *H. pylori* с организмом человека несмотря на многочисленные исследования до конца не изученно. *H. pylori* можно назвать «двуликим Янусом» среди микроорганизмов: канцероген первого порядка, виновник развития аутоиммунных нарушений с одной стороны, он способен снижать риск возникновения бронхиальной астмы, а также, возможно, ожирения и сахарного диабета. Представленные данные свидетельствуют о неоднозначности, связанной с проблемой роли *H. pylori* в патогенезе заболеваний человека. Учитывая дискуссии вокруг необходимости активного удаления *H. pylori* из состава микробиома в человеческой популяции важно критически оценить его роль в организме.

Исследования последних лет позволили прояснить некоторые механизмы развития и особенности течения внежелудочных проявлений хеликобактериоза, однако полученные данные порой противоречивы. Имеющиеся противоречия требуют дополнительных исследований, дальнейшего накопления данных и их тщательного анализа. Тем не менее, подтверждением того, медицинские разработки движутся в правильном направлении, является важный общий признак патогенетически и клинически различных рассмотренных выше заболеваний: на фоне успешной эрадикации *H. pylori* происходит регресс ряда заболеваний.

Эрадикация *H. pylori*, согласно современным представлениям о патогенезе *H. pylori*-ассоциированных заболеваний и внежелудочных проявлений, является в большинстве случаев необходимой вне зависимости от клинических проявлений патологий. С другой стороны, к лечению пациентов, инфицированных *H. pylori*, нужно подходить индивидуально и взвешенно, с учетом генетических особенностей возбудителя и его вирулентности, с оценкой преимуществ и возможных негативных последствий проведения терапии. Врач должен знать, что колонизация *H. pylori* снижает риск заболеваний пищевода (в том числе злокачественных), бронхиальной астмы и атопии, а также, возможно, ожирения и сахарного диабета, и учитывать это при назначении лечения и решения вопроса о необходимости эрадикации хеликобактерной инфекции.

Это позволит избежать массовой эрадикации и снизить риски развития резистентности к антибиотикам данного микроорганизма, и, возможно, других патогенов. Взаимосвязь *H. pylori* и нарушений микробиоты желудочно-кишечного тракта в качестве звеньев одного патогенетического процесса раскрывает большие возможности пробиотиков для восстановления организма человека, инфицированного бактериями рода *Helicobacter* spp.

## Литература | References

- Isakov V.A., Domaradsky I.V. [*Helicobacter pylori*]. Moscow. Medpraktika, 2003. 412 p. (in Russ.)  
Исаков В.А., Домадский И.В. Хеликобактериоз. – М.: Медпрактика, 2003. – 412 с.
- Whary M.T., Fox J.G. Detection, eradication, and research implications of *Helicobacter* infections in laboratory rodents. *Lab Anim (NY)*. 2006 Jul-Aug;35(7):25–7, 30–6. doi: 10.1038/labani0706–25.
- Alvarado C.G., Kocsis A.G., Hart M.L., Crim M.J., Myles M.H., Franklin C.L. Pathogenicity of *Helicobacter ganmani* in mice susceptible and resistant to infection with *H. hepaticus*. *Comp Med*. 2015 Feb;65(1):15–22.
- Andersen L.P. New *Helicobacter* species in humans. *Dig Dis*. 2001;19(2):112–5. doi: 10.1159/000050664.
- Robertson B.R., O'Rourke J.L., Vandamme P., On S.L., Lee A. *Helicobacter ganmani* sp. nov., a urease-negative anaerobe isolated from the intestines of laboratory mice. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2001 Sep;51(Pt 5):1881–1889. doi: 10.1099/0020713–51–5–1881.
- Krzyżek P., Gościński G. Oral *Helicobacter pylori*: Interactions with host and microbial flora of the oral cavity. *Dent Med Probl*. 2018 Jan-Mar;55(1):75–82. doi: 10.17219/dmp/81259.
- Lukina G.I. [The state of periodontal tissues in patients with diseases of the upper gastrointestinal tract]. Proceedings of the XXI and XXIV All-Russian scientific and practical conferences. Moscow. 2010. pp. 71–73. (in Russ.)  
Лукина Г.И. Состояние тканей пародонта у пациентов с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта // Материалы XXI и XXIV Всероссийских научно-практических конференций. – М., 2010. – С. 71–73
- Al Sayed A., Anand P.S., Kamath K.P., Patil S., Preethanath R.S., Anil S. Oral Cavity as an Extragastric Reservoir of *Helicobacter pylori*. *ISRN Gastroenterol*. 2014 Feb 20;2014:261369. doi: 10.1155/2014/261369.
- Kosyuga S. Yu., Varvanina S.E. Features of the manifestation of *Helicobacter pylori* on the oral mucosa. *Modern Problems of Science and Education*. 2015, No. 1–1. (in Russ.)  
Косюга С.Ю., Варванина С.Э. Особенности проявления *Helicobacter pylori* на слизистой оболочке полости рта. Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1–1
- Yee J.K. *Helicobacter pylori* colonization of the oral cavity: A milestone discovery. *World J Gastroenterol*. 2016 Jan 14;22(2):641–8. doi: 10.3748/wjg.v22.i2.641.
- Uspensky Yu.P., Suvorov A.N., Baryshnikova N.V. [*Helicobacter pylori* infection in clinical practice]. St. Petersburg: InformMed. 2011. 572 p. (in Russ.)  
Успенский Ю.П., Суворов А.Н., Барышникова Н.В. Инфекция *Helicobacter pylori* в клинической практике. СПб: ИнформМед, 2011. – 572 с.
- Gorbacheva I.A., Uspensky Yu.P., Baryshnikova N.V., Fominykh Yu.A., Orekhova L. Yu. [*Helicobacter pylori* infection and oral diseases (methodological recommendations)]. St. Petersburg, 2015. 49 p. (in Russ.)  
Горбачева И.А., Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Фоминых Ю.А., Орехова Л.Ю. Инфекция *Helicobacter pylori* и заболевания полости рта (методические рекомендации). СПб, 2015. – 49 с.
- Anisimova T.A., Larionova D.V. The role of *Helicobacter pylori* in the development of oral diseases. Electronic scientific journal. *Biology and integrative medicine*. 2024; 5 (70): 56–64. (in Russ.)  
Анисимова Т.А., Ларионова Д.В. Роль *Helicobacter pylori* в развитии заболеваний полости рта. Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина». 2024; 5 (70): 56–64.
- Kaspina A.I., Drozhzhina V.A., Kerzikov A.F., Kerzikov O.A. The influence of *Helicobacter pylori* infection on the condition of the oral mucosa. *Scientific and practical journal Institute of Dentistry*. 2003; 4 (21):68–69. (in Russ.)  
Каспина А.И., Дрожжина В.А., Керзиков А.Ф., Керзиков О.А. Влияние инфицирования *Helicobacter pylori* на состояние слизистой оболочки рта. Научно-практический журнал Института Стоматологии. 2003; 4 (21):68–69.
- Lin T.T., Yeh C.T., Wu C.S., Liaw Y.F. Detection and partial sequence analysis of *Helicobacter pylori* DNA in the bile samples. *Dig Dis Sci*. 1995 Oct;40(10):2214–9. doi: 10.1007/BF02209009.
- Leong R.W., Sung J.J. Review article: *Helicobacter* species and hepatobiliary diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002 Jun;16(6):1037–45. doi: 10.1046/j.1365–2036.2002.01282.x.
- Starzyńska T., Malfertheiner P. *Helicobacter* and digestive malignancies. *Helicobacter*. 2006 Oct;11 Suppl 1:32–5. doi: 10.1111/j.1478–405X.2006.00431.x.
- Burnens A.P., Stanley J., Morgenstern R., Nicolet J. Gastroenteritis associated with *Helicobacter pullorum*. *Lancet*. 1994 Dec 3;344(8936):1569–70. doi: 10.1016/S0140–6736(94)90376-x.
- Fox J.G., Yan L.L., Dewhirst F.E. et al. *Helicobacter bilis* sp. nov., a novel *Helicobacter* species isolated from bile, livers, and intestines of aged, inbred mice. *J Clin Microbiol*. 1995 Feb;33(2):445–54. doi: 10.1128/jcm.33.2.445–454.1995.
- Fox J.G., MacGregor J.A., Shen Z., Li X., Lewis R., Dangler C.A. Comparison of methods of identifying *Helicobacter hepaticus* in B6C3F1 mice used in a carcinogenesis bioassay. *J Clin Microbiol*. 1998 May;36(5):1382–7. doi: 10.1128/JCM.36.5.1382–1387.1998.
- Figura N., Vindigni C., Presenti L., Carducci A. New acquisitions in *Helicobacter pylori* characteristics. *Ital J Gastroenterol Hepatol*. 1998 Oct;30 Suppl 3: S254–8.
- Rocha M., Avenaud P., Ménard A. et al. Association of *Helicobacter* species with hepatitis C cirrhosis with or without hepatocellular carcinoma. *Gut*. 2005 Mar;54(3):396–401. doi: 10.1136/gut.2004.042168.
- Zhang Y., Fan X.G., Chen R., Xiao Z.Q., Feng X.P., Tian X.F., Chen Z.H. Comparative proteome analysis of untreated and *Helicobacter pylori*-treated HepG2. *World J Gastroenterol*. 2005 Jun 14;11(22):3485–9. doi: 10.3748/wjg.v11.i22.3485.
- Silva C.P., Pereira-Lima J.C., Oliveira A.G. et al. Association of the presence of *Helicobacter* in gallbladder tissue with cholelithiasis and cholecystitis. *J Clin Microbiol*. 2003 Dec;41(12):5615–8. doi: 10.1128/JCM.41.12.5615–5618.2003.
- Monstein H.J., Ellnebo-Svedlund K. Molecular typing of *Helicobacter pylori* by virulence-gene based multiplex PCR and RT-PCR analysis. *Helicobacter*. 2002 Oct;7(5):287–96. doi: 10.1046/j.1523–5378.2002.00099.x.
- Neri V., Margiotta M., de Francesco V. et al. DNA sequences and proteic antigens of *H. pylori* in cholecystic bile and tissue of patients with gallstones. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Oct 15;22(8):715–20. doi: 10.1111/j.1365–2036.2005.02644.x.
- Chen W., Li D., Cannan R.J., Stubbs R.S. Common presence of *Helicobacter* DNA in the gallbladder of patients with gallstone diseases and controls. *Dig Liver Dis*. 2003 Apr;35(4):237–43. doi: 10.1016/S1590–8658(03)00060–4.
- Isaeva G. Sh., Abuzarova E.R., Valeeva Iu.V., Pozdeev O.K., Murav'eva E.V. [*Helicobacter pylori* in patients with disorders of hepatobiliary system]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 2009 Mar-Apr;(2):96–101. Russian. PMID: 19459487.

29. Roe I.H., Kim J.T., Lee H.S., Lee J.H. Detection of *Helicobacter* DNA in bile from bile duct diseases. *J Korean Med Sci*. 1999 Apr;14(2):182–6. doi: 10.3346/jkms.1999.14.2.182.
30. Avenaud P., Marais A., Monteiro L., Le Bail B., Bioulac Sage P., Balabaud C., Mégraud F. Detection of *Helicobacter* species in the liver of patients with and without primary liver carcinoma. *Cancer*. 2000 Oct 1;89(7):1431–9.
31. Myung S.J., Kim M.H., Shim K.N. et al. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in human biliary tree and its association with hepatolithiasis. *Dig Dis Sci*. 2000 Jul;45(7):1405–12. doi: 10.1023/a:1005572507572. PMID: 10961722.
32. Nilsson H.O., Taneera J., Castedal M., Glatz E., Olsson R., Wadström T. Identification of *Helicobacter pylori* and other *Helicobacter* species by PCR, hybridization, and partial DNA sequencing in human liver samples from patients with primary sclerosing cholangitis or primary biliary cirrhosis. *J Clin Microbiol*. 2000 Mar;38(3):1072–6. doi: 10.1128/JCM.38.3.1072–1076.2000.
33. Leong R.W., Chan F.K., Sung J.J. *Helicobacter pylori* and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Approaching the end of the controversy in the new millennium, or room for more debate? *J Gastroenterol*. 2001 Nov;36(11):731–9. doi: 10.1007/s005350170014.
34. Apostolov E., Al-Soud W.A., Nilsson I. et al. *Helicobacter pylori* and other *Helicobacter* species in gallbladder and liver of patients with chronic cholecystitis detected by immunological and molecular methods. *Scand J Gastroenterol*. 2005 Jan;40(1):96–102. doi: 10.1080/00365520410009546.
35. Pirouz T., Zounubi L., Keivani H., Rakhshani N., Hormazdi M. Detection of *Helicobacter pylori* in paraffin-embedded specimens from patients with chronic liver diseases, using the amplification method. *Dig Dis Sci*. 2009 Jul;54(7):1456–9. doi: 10.1007/s10620–008–0522–5.
36. Keenan J.L., Beaugie C.R., Jasmann B., Potter H.C., Collett J.A., Frizelle F.A. *Helicobacter* species in the human colon. *Colorectal Dis*. 2010 Jan;12(1):48–53. doi: 10.1111/j.1463–1318.2008.01672.x.
37. Avalueva E.B., Serkova M. Yu., Sitkin S.I. *Helicobacter pylori*. The survival strategy of a commensal symbiont in the *Homo sapiens* population. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;(9):102–108. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-193–9–102–108.  
Авалуева Е.Б., Серкова М.Ю., Ситкин С.И. *Helicobacter pylori*. Стратегия выживания комменсального симбионта в популяции *Homo sapiens*. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;193(9): 102–108. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-193–9–102–108.
38. Dash N.R., Khoder G., Nada A.M., Al Bataineh M.T. Exploring the impact of *Helicobacter pylori* on gut microbiome composition. *PLoS One*. 2019; 14: e0218274. doi: 10.1371/journal.pone.0218274.
39. Zhao Y.S., Wang F., Chang D., Han B., You D.Y. Meta-analysis of different test indicators: *Helicobacter pylori* infection and the risk of colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2008 Sep;23(9):875–82. doi: 10.1007/s00384–008–0479–z.
40. Robertson D.J., Sandler R.S., Ahnen D.J., Greenberg E.R., Mott L.A., Cole B.F., Baron J.A. Gastrin, *Helicobacter pylori*, and colorectal adenomas. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 Feb;7(2):163–7. doi: 10.1016/j.cgh.2008.09.006.
41. Soyulu A., Ozkara S., Alis H., Dolay K., Kalayci M., Yasar N., Kumbasar A.B. Immunohistochemical testing for *Helicobacter Pylori* existence in neoplasms of the colon. *BMC Gastroenterol*. 2008 Aug 14;8:35. doi: 10.1186/1471–230X–8–35.
42. Zumkeller N., Koenig W., Hoffmann M.M., Kolb H., Brenner H., Rothenbacher D. *Helicobacter pylori* seropositive subjects do not show a pronounced systemic inflammatory response even in the presence of the interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism. *Epidemiol Infect*. 2005 Jun;133(3):569–72. doi: 10.1017/s095026880400319x.
43. Fujimori S. Asymptomatic small intestinal ulcerative lesions: Obesity and *Helicobacter pylori* are likely to be risk factors. *World J Gastroenterol*. 2021 Jul 28;27(28):4484–4492. doi: 10.3748/wjg.v27.i28.4484.
44. Mizuno S., Morita Y., Inui T. et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with colon adenomatous polyps detected by high-resolution colonoscopy. *Int J Cancer*. 2005 Dec 20;117(6):1058–9. doi: 10.1002/ijc.21280.
45. Sitkin S., Lazebnik L., Avalueva E., Kononova S., Vakhitov T. Gastrointestinal microbiome and *Helicobacter pylori*: Eradicate, leave it as it is, or take a personalized benefit-risk approach? *World J Gastroenterol*. 2022; 28(7): 766–774. doi: 10.3748/wjg.v28.i7.7.
46. Uspenskiy Yu.P., Baryshnikova N.V., Suvorov A.N., Svarval A.V. *Helicobacter pylori* infection and inflammatory bowel diseases. *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*. 2021, vol. 11, no. 1, pp. 68–78. doi: 10.15789/2220–7619-HPI-1510.  
Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Суворов А.Н., Сварваль А.В. Инфекция *Helicobacter pylori* и воспалительные заболевания кишечника. Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 1. С. 68–78. doi: 10.15789/2220–7619-HPI-1510.
47. Engler D.B., Leonardi I., Hartung M.L., Kyburz A., Spath S., Becher B., Rogler G., Müller A. *Helicobacter pylori*-specific protection against inflammatory bowel disease requires the NLRP3 inflammasome and IL-18. *Inflamm Bowel Dis*. 2015; 21: 854–861. doi: 10.1097/MIB.0000000000000318.
48. Sitkin S., Lazebnik L., Avalueva E., Kononova S., Vakhitov T. Gastrointestinal microbiome and *Helicobacter pylori*: Eradicate, leave it as it is, or take a personalized benefit-risk approach? *World J Gastroenterol*. 2022; 28(7): 766–774. doi: 10.3748/wjg.v28.i7.766.
- Papamichael K., Konstantopoulos P., Mantzaris G.J. *Helicobacter pylori* infection and inflammatory bowel disease: is there a link? *World J Gastroenterol*. 2014; 20: 6374–6385. doi: 10.3748/wjg.v20.i21.6374.
49. Ozdek A., Cirak M.Y., Samim E., Bayiz U., Safak M.A., Turet S. A possible role of *Helicobacter pylori* in chronic rhinosinusitis: a preliminary report. *Laryngoscope*. 2003 Apr;113(4):679–82. doi: 10.1097/00005537–200304000–00018.
50. Cellini L., Allocati N., Dainelli B. Failure to detect *Helicobacter pylori* in nasal mucus in *H. pylori* positive dyspeptic patients. *J Clin Pathol*. 1995 Nov;48(11):1072–3. doi: 10.1136/jcp.48.11.1072.
51. Kim H.Y., Dhong H.J., Chung S.K., Chung K.W., Chung Y.J., Jang K.T. Intranasal *Helicobacter pylori* colonization does not correlate with the severity of chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007 Mar;136(3):390–5. doi: 10.1016/j.otohns.2006.10.015.
52. Ozyurt M., Gungor A., Ergunay K., Cekin E., Erkul E., Haznedaroglu T. Real-time PCR detection of *Helicobacter pylori* and virulence-associated cagA in nasal polyps and laryngeal disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009 Jul;141(1):131–5. doi: 10.1016/j.otohns.2009.04.005.
53. Cvorovic L., Brajovic D., Strbac M., Milutinovic Z., Cvorovic V. Detection of *Helicobacter pylori* in nasal polyps: preliminary report. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008 Apr;37(2):192–5. PMID: 19128611
54. Ozcan C., Polat A., Otağ F., Görür K. Does *Helicobacter pylori* play a role in etiology of nasal polyposis? *Auris Nasus Larynx*. 2009 Aug;36(4):427–30. doi: 10.1016/j.anl.2008.09.007.
55. Eyigor M., Eyigor H., Gultekin B., Aydin N. Detection of *Helicobacter pylori* in adenotonsillar tissue specimens by rapid urease test and polymerase chain reaction. *Eur Arch*

- Otorhinolaryngol.* 2009 Oct;266(10):1611–3. doi: 10.1007/s00405-008-0903-6.
56. Lukes P., Astl J., Pavlík E., Potuzníková B., Sterzl I., Betka J. *Helicobacter pylori* in tonsillar and adenoid tissue and its possible role in oropharyngeal carcinogenesis. *Folia Biol (Praha)*. 2008;54(2):33–9. PMID: 18498719.
  57. Bulut Y., Agacayak A., Karlidag T., Toraman Z.A., Yilmaz M. Association of cagA+ *Helicobacter pylori* with adenotonsillar hypertrophy. *Tohoku J Exp Med*. 2006 Jul;209(3):229–33. doi: 10.1620/tjem.209.229.
  58. Vayisoglu Y., Ozcan C., Polat A., Delialioglu N., Gorur K. Does *Helicobacter pylori* play a role in the development of chronic adenotonsillitis? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008 Oct;72(10):1497–501. doi: 10.1016/j.ijporl.2008.06.018.
  59. Zhang J.P., Peng Z.H., Zhang J., Zhang X.H., Zheng Q.Y. *Helicobacter pylori* infection in the pharynx of patients with chronic pharyngitis detected with TDI-FP and modified Giemsa stain. *World J Gastroenterol*. 2006 Jan 21;12(3):468–72. doi: 10.3748/wjg.v12.i3.468.
  60. Aladag I., Bulut Y., Guven M., Eyibilen A., Yelken K. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic nonspecific pharyngitis: preliminary study. *J Laryngol Otol*. 2008 Jan;122(1):61–4. doi: 10.1017/S0022215107006743.
  61. Kaptan Z.K., Emir H., Uzunkulaoglu H. et al. Determination of *Helicobacter pylori* in patients with chronic nonspecific pharyngitis. *Laryngoscope*. 2009 Aug;119(8):1479–83. doi: 10.1002/lary.20253.
  62. Aladag I., Eyibilen A., Guven M., Erkokmaz U. Effects of *Helicobacter pylori* eradication on chronic nonspecific pharyngeal symptoms. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008 Oct;37(5):623–7. PMID: 19128666.
  63. Tiba M., Fawaz S., Osman H. *Helicobacter pylori* and its role in vocal folds' minimal lesions. *Clin Respir J*. 2010 Oct;4(4):237–40. doi: 10.1111/j.1752-699X.2009.00182.x.
  64. Oridate N., Takeda H., Asaka M., Nishizawa N., Mesuda Y., Mori M., Furuta Y., Fukuda S. Acid-suppression therapy offers varied laryngopharyngeal and esophageal symptom relief in laryngopharyngeal reflux patients. *Dig Dis Sci*. 2008 Aug;53(8):2033–8. doi: 10.1007/s10620-007-0114-9.
  65. Titiz A., Ozcakir O., Ceyhan S., Yilmaz Y.F., Unal A., Akyon Y. The presence of *Helicobacter pylori* in the larynx pathologies. *Auris Nasus Larynx*. 2008 Dec;35(4):534–8. doi: 10.1016/j.anl.2007.12.004.
  66. Grbesa I., Marinkovic M., Ivkic M. et al. Loss of imprinting of IGF2 and H19, loss of heterozygosity of IGF2R and CTCF, and *Helicobacter pylori* infection in laryngeal squamous cell carcinoma. *J Mol Med (Berl)*. 2008 Sep;86(9):1057–66. doi: 10.1007/s00109-008-0369-4.
  67. Rezaei J., Tavakoli H., Esfandiari K. et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and laryngo-hypopharyngeal carcinoma: a case-control study and review of the literature. *Head Neck*. 2008 Dec;30(12):1624–7. doi: 10.1002/hed.20918.
  68. Zhuo X.L., Wang Y., Zhuo W.L., Zhang X.Y. Possible association of *Helicobacter pylori* infection with laryngeal cancer risk: an evidence-based meta-analysis. *Arch Med Res*. 2008 Aug;39(6):625–8. doi: 10.1016/j.arcmed.2008.04.008.
  69. Afsar B., Ozdemir F.N., Elsurur R., Sezer S. *Helicobacter pylori* infection may increase renal resistive index. *Med Hypotheses*. 2007;69(4):956–7. doi: 10.1016/j.mehy.2007.01.061.
  70. Pietroiusti A., Giuliano M., Magrini A., Bergamaschi A., Galante A. Cytotoxin-associated gene A strains of *Helicobacter pylori* represent a risk factor for the development of microalbuminuria in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006 Jun;29(6):1399–401. doi: 10.2337/dc06-0404.
  71. Kanbay M., Kasapoglu B., Akcay A. An occult risk factor for proteinuria: *Helicobacter pylori* infection. *Med Hypotheses*. 2007;69(3):709–10. doi: 10.1016/j.mehy.2007.01.010.
  72. Sugimoto T., Furukawa T., Maeda T., Somura M., Uzu T., Kashiwagi A. Marked reduction of proteinuria after eradication of gastric *Helicobacter pylori* infection in a patient with membranous nephropathy: coincidental or associated? *Intern Med*. 2007;46(17):1483–4. doi: 10.2169/internalmedicine.46.0200.
  73. Moyaert H., Franceschi F., Roccarina D., Ducatelle R., Haesebrouck F., Gasbarrini A. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection: other *Helicobacters*. *Helicobacter*. 2008 Oct;13 Suppl 1:47–57. doi: 10.1111/j.1523-5378.2008.00634.x.
  74. Karatas O.F., Bayrak O., Cimentepe E., Unal D. An occult risk factor for chronic prostatitis: *Helicobacter pylori*. *Med Hypotheses*. 2007;69(4):963–4. doi: 10.1016/j.mehy.2007.01.030.
  75. Shousha S., Arnaout A.H., Abbas S.H., Parkins R.A. Antral *Helicobacter pylori* in patients with chronic renal failure. *J Clin Pathol*. 1990 May;43(5):397–9. doi: 10.1136/jcp.43.5.397.
  76. Jaspersen D., Fassbinder W., Heinkele P. et al. Significantly lower prevalence of *Helicobacter pylori* in uremic patients than in patients with normal renal function. *J Gastroenterol*. 1995 Oct;30(5):585–8. doi: 10.1007/BF02367783.
  77. Abdulrahman I.S., Al-Mueilo S.H., Ismail M.H., Yasawy M.I., Al-Qahtani F.N., Al-Qorain A.A. Does *Helicobacter pylori* infection in chronic renal failure increase the risk of gastroduodenal lesions? A prospective study. *Saudi J Gastroenterol*. 2004 May;10(2):78–85. PMID: 19861830.
  78. Korzonek M., Szymaniak L., Giedrys-Kalemba S., Ciechanowski K. Czy należy leczyć zakażenie *Helicobacter pylori* u chorych w okresie skrajnej niewydolności nerek i po przeszczepieniu nerek? [Is it necessary to treat *Helicobacter pylori* infection in patients with end-stage renal failure and in renal transplant recipients?]. *Pol Arch Med Wewn*. 2004 Mar;111(3):297–304. Polish. PMID: 15230210.
  79. Khedmat H., Ahmadzad-Asl M., Amini M., Lessan-Pezeshki M., Einollahi B., Pourfarziani V., Naseri M.H., Davoudi F. Gastro-duodenal lesions and *Helicobacter pylori* infection in uremic patients and renal transplant recipients. *Transplant Proc*. 2007 May;39(4):1003–7. doi: 10.1016/j.transproceed.2007.03.034.
  80. Sugimoto M., Sakai K., Kita M., Imanishi J., Yamaoka Y. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in long-term hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2009 Jan;75(1):96–103. doi: 10.1038/ki.2008.508.
  81. Sugimoto M., Yamaoka Y. Review of *Helicobacter pylori* infection and chronic renal failure. *Ther Apher Dial*. 2011 Feb;15(1):1–9. doi: 10.1111/j.1744-9987.2010.00851.x.
  82. Loffeld R.J., Peltenburg H.G., vd Oever H., Stobberingh E. Prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in patients on chronic intermittent haemodialysis. *Nephron*. 1991;59(2):250–3. doi: 10.1159/000186560.
  83. Luzzza F., Imeneo M., Maletta M. et al. *Helicobacter pylori*-specific IgG in chronic haemodialysis patients: relationship of hypergastrinaemia to positive serology. *Nephrol Dial Transplant*. 1996 Jan;11(1):120–4. PMID: 8649619.
  84. Fabrizi F., Martin P. *Helicobacter pylori* infection in patients with end-stage renal disease. *Int J Artif Organs*. 2000 Mar;23(3):157–64. PMID: 10795659.
  85. Asl M.K., Nasri H. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in maintenance hemodialysis patients with non-ulcer dyspepsia. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2009 Mar;20(2):223–6. PMID: 19237808.
  86. Novikova V.P., Baryshnikova N.V., Uspensky Yu.P., Tomsy K.A. [Determination of microbial markers in blood and urine after successful eradication of *Helicobacter pylori*]. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Proctology. Proceedings of the Nineteenth Russian Gastroenterological Week*, 2013 September 30 – October 2; 42.

- Новикова В.П., Барышникова Н.В., Успенский Ю.П., Томский К.А. Определение микробных маркеров в крови и моче после успешной эрадикации *Helicobacter pylori*. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Материалы Девятнадцатой Российской гастроэнтерологической недели, 30 сентября – 2 октября 2013 г., Москва. – 2013; 42.
87. Aiello A.E., Diez-Roux A., Noone A.M., Ranjit N., Cushman M., Tsai M.Y., Szklo M. Socioeconomic and psychosocial gradients in cardiovascular pathogen burden and immune response: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Brain Behav Immun*. 2009 Jul;23(5):663–71. doi: 10.1016/j.bbi.2008.12.006.
  88. Ayada K., Yokota K., Kobayashi K., Shoenfeld Y., Matsuura E., Oguma K. Chronic infections and atherosclerosis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2009 Aug;37(1):44–8. doi: 10.1007/s12016-008-8097-7.
  89. Pellicano R., Franceschi F., Saracco G., Fagoonee S., Roccarina D., Gasbarrini A. Helicobacters and extragastric diseases. *Helicobacter*. 2009 Sep;14 Suppl 1:58–68. doi: 10.1111/j.1523-5378.2009.00699.x.
  90. Longo-Mbenza B. *Helicobacter pylori* and atherosclerosis: can current data be useful for clinical practice? *Int J Cardiol*. 2009 Jul 10;135(3): e76–7. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.04.039.
  91. Suzuki H., Suzuki M., Imaeda H., Hibi T. *Helicobacter pylori* and microcirculation. *Microcirculation*. 2009 Oct;16(7):547–58. doi: 10.1080/10739680902949953.
  92. Tamer G.S., Tengiz I., Ercan E., Duman C., Alioglu E., Turk U.O. *Helicobacter pylori* seropositivity in patients with acute coronary syndromes. *Dig Dis Sci*. 2009 Jun;54(6):1253–6. doi: 10.1007/s10620-008-0482-9.
  93. Figura N., Franceschi F., Santucci A., Bernardini G., Gasbarrini G., Gasbarrini A. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2010 Sep;15 Suppl 1:60–8. doi: 10.1111/j.1523-5378.2010.00778.x.
  94. Ciervo A., Mancini F., Sale P., Russo A., Cassone A. Real-time polymerase chain reaction and laser capture microdissection: an efficient combination tool for *Chlamydomydia pneumoniae* DNA quantification and localization of infection in atherosclerotic lesions. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2008 Apr-Jun;21(2):421–8. doi: 10.1177/039463200802100222.
  95. Iriz E., Cirak M.Y., Engin E.D., Zor M.H., Erer D., Ozdogan M.E., Turet S., Yener A. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in aortic and left internal mammary artery biopsies. *Tex Heart Inst J*. 2008;35(2):130–5. PMID: 18612444.
  96. Fadeenko G.D. *Helicobacter pylori* infection: results of a 20-year study of its pathogenicity. *Bulletin of Kharkiv National University named after V.N. Karazin. Series Medicine*. 2004. No. 7 (614). (in Russ.)  
 Фадеенко Г.Д. Инфекция *Helicobacter pylori*: итоги 20-летнего изучения ее патогенности. Вестник ХНУ им. В.Н. Каразина. Серия Медицина. 2004. № 7 (614).
  97. Ilchenko A.A. *Helicobacter* spp. and biliary pathology. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2008;(8):19–27. (in Russ.)  
 Ильченко А.А. *Helicobacter* spp. и билиарная патология. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008;(8):19–27.
  98. Cetta F., Montalto G., Gori M., Curia M.C., Cama A., Olschwang S. Germline mutations of the APC gene in patients with familial adenomatous polyposis-associated thyroid carcinoma: results from a European cooperative study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000 Jan;85(1):286–92. doi: 10.1210/jcem.85.1.6254.
  99. Graham D.Y., Osato M.S., Olson C.A., Zhang J., Figura N. Effect of *H. pylori* infection and CagA status on leukocyte counts and liver function tests: extra-gastric manifestations of *H. pylori* infection. *Helicobacter*. 1998 Sep;3(3):174–8. doi: 10.1046/j.1523-5378.1998.08018.x.
  100. Pavlov O.N. Pathogenetic factors of coronary heart disease and *Helicobacter pylori* infection. *Russian Journal of Cardiology*. 2012;(2):91–93. (in Russ.)  
 Павлов О.Н. Патогенетические факторы ИБС и инфекции *Helicobacter pylori*. Российский кардиологический журнал. 2012;(2):91–93.
  101. Nikolopoulou A., Tousoulis D., Antoniadis C. et al. Common community infections and the risk for coronary artery disease and acute myocardial infarction: evidence for chronic over-expression of tumor necrosis factor alpha and vascular cells adhesion molecule-1. *Int J Cardiol*. 2008 Nov 12;130(2):246–50. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.08.052.
  102. Ayada K., Yokota K., Kawahara Y. et al. Immune reactions against elongation factor 2 kinase: specific pathogenesis of gastric ulcer from *Helicobacter pylori* infection. *Clin Dev Immunol*. 2009;2009:850623. doi: 10.1155/2009/850623.
  103. Szklo M., Ding J., Tsai M.Y., Cushman M., Polak J.F., Lima J., Barr R.G., Sharrett A.R. Individual pathogens, pathogen burden and markers of subclinical atherosclerosis: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2009 Oct;10(10):747–51. doi: 10.2459/JCM.0b013e32832cacab.
  104. Honda C., Adachi K., Arima N. et al. *Helicobacter pylori* infection does not accelerate the age-related progression of arteriosclerosis: a 4-year follow-up study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008 Aug;23(8 Pt 2): e373–8. doi: 10.1111/j.1440-1746.2008.05343.x.
  105. Oldstone M.B. Molecular mimicry and autoimmune disease. *Cell*. 1987 Sep 11;50(6):819–20. doi: 10.1016/0092-8674(87)90507-1.
  106. Kumamoto C.A., Vines M.D. Contributions of hyphae and hypha-co-regulated genes to *Candida albicans* virulence. *Cell Microbiol*. 2005 Nov;7(11):1546–54. doi: 10.1111/j.1462-5822.2005.00616.x.
  107. Zeuthen L.H., Fink L.N., Frokiaer H. Epithelial cells prime the immune response to an array of gut-derived commensals towards a tolerogenic phenotype through distinct actions of thymic stromal lymphopoietin and transforming growth factor-beta. *Immunology*. 2008 Feb;123(2):197–208. doi: 10.1111/j.1365-2567.2007.02687.x.
  108. Preuner S., Lion T. Towards molecular diagnostics of invasive fungal infections. *Expert Rev Mol Diagn*. 2009 Jul;9(5):397–401. doi: 10.1586/erm.09.27.
  109. Bastidas R.J., Heitman J., Cardenas M.E. The protein kinase Tor1 regulates adhesin gene expression in *Candida albicans*. *PLoS Pathog*. 2009 Feb;5(2): e1000294. doi: 10.1371/journal.ppat.1000294.
  110. Baryshnikova N.V. Efficiency of probiotic therapy in correction of intestinal microbiocenosis disorders in patients with chronic gastroduodenitis associated with *Helicobacter pylori*. *Bulletin of the I.I. Mechnikov St. Petersburg State Medical Academy*. 2006; (2): 89–92. (in Russ.)  
 Барышникова Н.В., Эффективность пробиотической терапии в коррекции нарушений микробиоценоза кишечника у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*. Вестник СПбГМА имени И.И. Мечникова. 2006; 2: 89–92.
  111. Goldman C.G., Barrado D.A., Balcarce N. et al. Effect of a probiotic food as an adjuvant to triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* infection in children. *Nutrition*. 2006 Oct;22(10):984–8. doi: 10.1016/j.nut.2006.06.008.
  112. Gotteland M., Brunser O., Cruchet S. Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by *Helicobacter pylori*? *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Apr 15;23(8):1077–86. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.02868.x.