

РОЛЬ *HELICOBACTER PYLORI* В КОМПЛЕКСНОЙ КОМОРБИДНОСТИ ЧЕЛОВЕКА



А.В. Сергеева, В.В. Шкарин, О.В. Ковалишена

ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия

Резюме. Одной из главных особенностей современной медицины является тот факт, что большинство соматических заболеваний утрачивают моноэтиологический характер и приобретают статус коморбидных. Изучение комплексной коморбидности стоит в приоритете у специалистов различных медицинских специальностей. Результаты научных исследований позволили сформировать основные направления в изучении состояния коморбидности. К ним прежде всего относится изучение частоты и общих закономерностей сочетанности патологий, определение особенностей клинического течения и тактики применения лекарственной терапии. Состояние коморбидности редко рассматривается в отношении инфекционных болезней. Нужно понимать, что термин «коморбидность» обозначает одновременное наличие нескольких заболеваний, и его можно и нужно применять в случае сочетания соматической и инфекционной патологии как сложного патологического состояния, но с некоторыми дополнениями. Термин «комплексная коморбидность», по нашему мнению, правомерно использовать при одновременном или последовательном наличии психосоматической патологии и моноэтиологической инфекции, а также при соматической патологии и полиэтиологической инфекции. После открытия *H. pylori* в течении последних десятилетий появилось значительное число работ о роли данного микроорганизма в этиологии и патогенезе множества соматических заболеваний. Накопленные знания позволили определить, что наиболее часто встречаемой бактериальной инфекцией у человека является именно хеликобактериоз и *H. pylori* рассматривается как причина формирования патологии желудочно-кишечного тракта и других органов и систем. На сегодняшнем этапе развития медицины *H. pylori* ассоциирован не только с возникновением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, поскольку патогенное действие этого микроорганизма не ограничивается исключительно заболеваниями гастродуоденальной области. Хеликобактерная инфекция может рассматриваться в качестве триггера при возникновении такой соматической патологии, как хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, MALT-лимфома, аденокарцинома желудка. Данные состояния можно отнести к статусу комплексной коморбидности. На сегодняшний день достоверно определены ассоциативные связи между хеликобактериозом и идиопатической железодефицитной анемией, а также хеликобактериозом и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. Таким образом, разнообразные клинические аспекты хеликобактерной инфекции являются гетерогенными и имеют широкий спектр патологических состояний, доказательная база которых пополняется данными как в плане патогенеза, так и клинических составляющих.

Ключевые слова: коморбидность, *Helicobacter pylori*, системная красная волчанка, прогрессирующий системный склероз, ревматоидный артрит, синдром Рейно, язвенная болезнь.

Адрес для переписки:

Сергеева Анжелика Вячеславовна
603950, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина
и Пожарского, 10/1, ФГБОУ ВО Приволжский
исследовательский медицинский университет МЗ РФ.
Тел.: 8 (831) 436-94-81.
E-mail: sergeeva-av2013@yandex.ru

Contacts:

Anzhelika V. Sergeeva
603950, Russian Federation, Nizhny Novgorod,
Minin and Pozharsky sqr., 10/1, Privolzhsky Research Medical
University of the Ministry of Health of the Russian Federation.
Phone: +7 (831) 436-94-81.
E-mail: sergeeva-av2013@yandex.ru

Для цитирования:

Сергеева А.В., Шкарин В.В., Ковалишена О.В. Роль *Helicobacter pylori* в комплексной коморбидности человека // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 1. С. 21–32. doi: 10.15789/2220-7619-TRO-1667

Citation:

Sergeeva A.V., Shkarin V.V., Kovalishena O.V. The role of *Helicobacter pylori* in complex human comorbidity // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 21–32. doi: 10.15789/2220-7619-TRO-1667

THE ROLE OF *HELICOBACTER PYLORI* IN COMPLEX HUMAN COMORBIDITY

Sergeeva A.V., Shkarin V.V., Kovalishena O.V.

Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Abstract. One of the main features of modern medicine is the fact that the majority of somatic diseases lose their mononological nature and acquire the status of comorbidity. Examining complex comorbidity is a priority for specialists in various medical disciplines. Accomplishing scientific research and obtaining necessary data as well as their further comprehension allowed to formulate major directions for investigating a comorbidity issue. Primarily, it concerns studying rate and general patterns for combination of pathologies, determining features of clinical course and strategy for using drug therapy. Comorbidity issue is rarely considered among infectious diseases. It should be understood that a term “comorbidity” refers to the state of the concomitant detection of several diseases. This terminology may and should be applied to combined somatic and infectious pathology envisioned as a complex pathological condition, but with some additions. The term “complex comorbidity”, in our opinion, is also valid both in case of either simultaneous or sequential presence of psychosomatic pathology and monoetiological infection, as well as somatic pathology and polyetiological infection. After *H. pylori* was discovered, over the past decades a significant number of studies have emerged regarding a role of helicobacter in etiology and pathogenesis of a large number of somatic diseases. The accumulated knowledge has determined that Helicobacteriosis is the most common bacterial infection in human, and *H. pylori* is considered as the cause for developing pathology of the gastrointestinal tract as well as other host organs and systems. At the current stage in the development of medicine, *H. pylori* is not only associated with occurrence of gastric and duodenal ulcers, because the microbe-linked pathogenic effect is not limited only to diseases of the gastroduodenal area. *Helicobacter pylori* infection can be considered as a trigger in emerging somatic pathology such as chronic gastritis, gastric and duodenal ulcer, MALT lymphoma, and gastric adenocarcinoma. These conditions may be referred to the status of complex comorbidity. To date, association links between *Helicobacter pylori* and idiopathic iron deficiency anemia, as well as idiopathic thrombocytopenic purpura, have been reliably determined. Thus, various clinical aspects of *H. pylori* infection are heterogeneous and have a wide range of pathological conditions, which evidence base is replenished with data both in terms of pathogenesis and clinical components.

Key words: *comorbidity, Helicobacter pylori, systemic lupus erythematosus, progressive systemic sclerosis, rheumatoid arthritis, Raynaud syndrome, peptic ulcer.*

Одной из главных особенностей современной медицины является тот факт, что большинство соматических заболеваний утрачивают моноэтиологический характер и приобретают статус коморбидных [2, 3, 4, 13]. Изучение комплексной коморбидности стоит в приоритете у специалистов различных медицинских специальностей. Результаты научных исследований позволили сформировать основные направления в изучении состояния коморбидности. К ним прежде всего относится изучение частоты и общих закономерностей сочетанности патологий, определение особенностей клинического течения и тактики применения лекарственной терапии. Следует отметить, что состояние коморбидности редко рассматривается в отношении инфекционных болезней. Однако в последнее время все чаще на научно-практических конференциях и конгрессах, касающихся проблем инфекционной патологии, можно встретить данную тематику сообщений и публикаций [2, 3, 5, 6, 12, 13, 21].

Нужно понимать, что под термином «коморбидность» рассматривается состояние одновременного наличия нескольких заболеваний. Данную терминологию можно и нужно применять и в отношении сочетания соматической и инфекционной патологии как сложного патологического состояния, но с некоторыми

дополнениями. Термин «комплексная коморбидность», по нашему мнению, правомерно использовать при одновременном или последовательном развитии психосоматической патологии и моноэтиологической инфекции, а также при соматической патологии и полиэтиологической инфекции.

После открытия *H. pylori* в течение последних десятилетий появилось значительное число работ о роли *H. pylori* в этиологии и патогенезе множества соматических заболеваний [5, 50]. Накопленные знания позволили определить, что наиболее часто встречаемой бактериальной инфекцией у человека является именно хеликобактериоз и *H. pylori* рассматривается как причина формирования патологии желудочно-кишечного тракта и других органов и систем [6, 7, 17, 24, 34, 47, 48, 55].

На сегодняшнем этапе развития медицины *H. pylori* ассоциирован не только с возникновением язвенной болезни (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), поскольку патогенное действие этого микроорганизма не ограничивается исключительно заболеваниями гастродуоденальной области [7, 18, 43, 51, 53]. Хеликобактерная инфекция может рассматриваться в качестве триггера при возникновении такой соматической патологии, как хронический гастрит (ХГ), ЯБ желудка и ДПК,

МАLT-лимфома, аденокарцинома желудка. Данные состояния можно отнести к статусу комплексной коморбидности. К настоящему времени достоверно определены ассоциативные связи между хеликобактериозом и идиопатической железодефицитной анемией, а также идиопатической тромбоцитопенической пурпурой [25, 49]. Таким образом, разнообразные клинические аспекты хеликобактерной инфекции являются гетерогенными и имеют широкий спектр патологических состояний, доказательная база которых пополняется данными как в плане патогенеза, так и клинических составляющих. «Американская ассоциация по борьбе с аутоиммунными заболеваниями» (AARDA — American Autoimmune Related Diseases Association) в 2014 г. составила список из 95 клинических состояний, связанных с *H. pylori* [11, 20] (табл. 1).

H. pylori, как и любой другой микроорганизм, обладает факторами вирулентности, с помощью которых возбудитель проникает в организм, размножается и обеспечивает подавление защитных сил организма (табл. 2).

К основным факторам вирулентности *H. pylori* относят фермент уреазу. Действие данного фермента обеспечивает создание комфортных значений pH для существования в кислой среде желудка, тем самым формируя условия для колонизации слизистой оболочки желудка с развитием хронического гастрита [28, 51, 56].

H. pylori действует на основные звенья иммунной системы человека, запуская так называемые адаптивные механизмы. В первую очередь здесь следует говорить о наличии молекулярной мимикрии. Суть данного явления состоит в том, что антигены *H. pylori* могут имитировать антигены человека, и это приводит к перекрестной реактивности антител, а также В- или Т-клеток в отношении возбудителя и клеток человека. Кроме этого, под действием *H. pylori* происходят нарушения в связке «Т-хелперы и дендритные клетки», что приводит к изменениям в гуморальном звене иммунного ответа, а это в свою очередь обуславливает нарушения в иммунной системе с последующим развитием аутоиммунных реакций. Таким образом, *H. pylori* можно рассматривать как триггер в формировании различной аутоиммунной патологии. Формами проявлений действия *H. pylori* в этом случае будут ревматические заболевания, включающие синдром Шегрена (СШ) и болезнь Шегрена, системную красную волчанку и прогрессирующий системный склероз, а также ревматоидный артрит. В научных публикациях отмечена связь между *H. pylori* и возникновением хронического атрофического гастрита на фоне наличия СШ, а также формирования В-лимфом и МАLT-лимфом желудка [50].

Существуют разные мнения по поводу влияния *H. pylori* на возникновение системной красной волчанки (СКВ). Известно, что в формировании СКВ аутоантител могут принимать участие именно иммунные процессы, которые запускаются данным возбудителем [22, 32]. В 2004 г. было проведено широкомасштабное исследование особенностей протекания инфекции, вызванной *H. pylori*, среди 466 пациентов с системной красной волчанкой, составляющих опытную группу, и респондентов аналогичной по количеству контрольной группы, у которых данная патология отсутствовала. Определена неравномерная распространенность случаев инфицирования *H. pylori* среди опытной и контрольной групп. Так, в опытной группе частота встречаемости *H. pylori* составила 38,1%, что было достоверно ниже, чем в контрольной группе (60,2%, $p = 0,0009$). Полученный результат позволяет рассматривать *H. pylori* при системной красной волчанке как протективный компонент [46].

Нарушения, приводящие к изменениям в гуморальном звене иммунной системы в виде отмеченной ранее молекулярной мимикрии, могут лежать в основе механизма развития системных иммунопатологических нарушений, что приводит к формированию синдрома Рейно и прогрессирующего системного склероза [26]. Японские исследователи определили, что *H. pylori* значительно чаще выявляется у больных прогрессирующим системным склерозом (ПСС), чем в популяции в целом. Однако европейские ученые (Danese S. и соавт.) установили иное: удельный вес инфицированных *H. pylori* среди пациентов с ПСС совпадал с частотой инфицированных среди лиц без данной патологии. Характерной чертой являлось наличие вирулентного штамма *CapA* у 90% пациентов с ПСС. Напротив, у больных без данной патологии этот штамм был обнаружен только в 37% случаев [21]. В ряде работ выявлена достоверная связь между особенностью течения ПСС и присутствием *H. pylori*. Установлено, что наличие *H. pylori* при прогрессирующем системном склерозе достоверно меньше отражается на развитии тяжелого рефлюкс-эзофагита (склеродермического эзофагита) [21, 41, 54, 57].

В многочисленных исследованиях изучалась роль *H. pylori* в возникновении синдрома Рейно. Результаты оказались крайне противоречивыми. Так, в одном исследовании выявлено, что после завершения курса лечения отмечено уменьшение выраженности синдрома Рейно у пациентов с *H. pylori*. В другом исследовании было установлено отсутствие связи между *H. pylori* и синдромом Рейно [23, 27, 45, 52].

Многочисленные исследования были посвящены изучению роли *H. pylori* в возникно-

Таблица 1. Аутоиммунные заболевания и ассоциированные с ними болезни, имеющие возможную связь с инфекцией *H. pylori*Table 1. Autoimmune and associated diseases possibly related to *H. pylori* infection

№ п/п No.	Заболевание Disease	№ п/п No.	Заболевание Disease
1	IgA-нефропатия IgA nephropathy	25	Гигантоклеточный миокардит Giant cell myocarditis
2	Связанные с IgG системные заболевания IgG related systemic diseases	26	Гипогаммаглобулинемия Hypogammaglobulinemia
3	Аксональная невропатия Axonal neuropathy	27	Глазной рубцующийся пемфигрид Ocular cicatricial pemphigoid
4	Антифосфолипидный синдром Antiphospholipid syndrome	28	Гломерулонефрит Glomerulonephritis
5	Аутоиммунная гемолитическая анемия Autoimmune hemolytic anemia	29	Демиелинизирующая невропатия Demyelinating neuropathy
6	Аутоиммунная гиперлипидемия Autoimmune hyperlipidemia	30	Дерматомиозит Dermatomyositis
7	Аутоиммунная крапивница Autoimmune urticaria	31	Диффузный токсический зоб Diffuse toxic goiter
8	Аутоиммунная нейтропения Autoimmune neutropenia	32	Другие васкулиты Other vasculitis
9	Аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура Autoimmune thrombocytopenic purpura	33	Идиопатическая воспалительная миопатия Idiopathic inflammatory myopathy
10	Аутоиммунный ангионевротический отек Autoimmune angioedema	34	Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура Idiopathic thrombocytopenic purpura
11	Аутоиммунный гепатит Autoimmune hepatitis	35	Идиопатический легочный фиброз Idiopathic pulmonary fibrosis
12	Аутоиммунный миокардит Autoimmune myocarditis	36	Интерстициальный цистит Interstitial cystitis
13	Аутоиммунный оофорит Autoimmune oophoritis	37	Кардиомиопатия Cardiomyopathy
14	Аутоиммунный панкреатит Autoimmune pancreatitis	38	Красный плоский лишай Lichen planus
15	Аутоиммунный полигландулярный синдром Autoimmune polyglandular syndrome	39	Лейкоцитокластический васкулит Leukocytoclastic vasculitis
16	Аутоиммунный тиреоидит Autoimmune thyroiditis	40	Линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз Linear IgA-dependent bullous dermatosis
17	Болезнь Бехчета Behcet disease	41	Микроскопический полиангиит Microscopic polyangiitis
18	Болезнь Крона Crohn disease	42	Миозит Myositis
19	Болезнь Шагаса Chagas disease	43	Нарколепсия Narcolepsy
20	Буллезный (пузырный) дерматоз Bullous (cystic) dermatosis	44	Неврит зрительного нерва Optic neuritis
21	Буллезный пемфигрид Bullous pemphigoid	45	Недифференцированное заболевание соединительной ткани Undifferentiated connective tissue disease
22	Гангренозная пиодермия Gangrenous pyoderma	46	Неспецифический язвенный колит Non-specific ulcerative colitis
23	Герпетиформный дерматит Dermatitis herpetiformis	47	Оптикомиелит (болезнь Девика) Opticomyelitis (Devic disease)
24	Гигантоклеточный артериит Giant cell arteritis	48	Оптиконеуромиелит Neuromyelitis optica

№ п/п No.	Заболевание Disease	№ п/п No.	Заболевание Disease
49	Острый поперечный миелит Acute transverse myelitis	73	Синдром Рейно Raynaud syndrome
50	Острый рассеянный энцефаломиелит Acute disseminated encephalomyelitis	74	Синдром Рейтера Reiter syndrome
51	Очаговая алопеция Alopecia areata	75	Синдром Шегрена Sjogren syndrome
52	Палиндромный ревматизм Palindromic rheumatism	76	Системная красная волчанка Systemic lupus erythematosus
53	Первичный билиарный цирроз Primary biliary cirrhosis	77	Системная склеродермия Systemic scleroderma
54	Первичный склерозирующий холангит Primary sclerosing cholangitis	78	Смешанное заболевание соединительной ткани Mixed connective tissue disease
55	Периферическая невропатия Peripheral neuropathy	79	Темпоральный артериит Temporal arteriitis
56	Периферический увеит Peripheral uveitis	80	Тиреоидит Хашимото Hashimoto thyroiditis
57	Пернициозная анемия Pernicious anemia	81	Тромбоцитопеническая пурпура Thrombocytopenic purpura
58	Полимиозит Polymyositis	82	Увеит Uveitis
59	Псориаз Psoriasis	83	Узелковый периартериит Periarteritis nodosa
60	Пузырчатка Pemphigus	84	Узловая эритема Erythema nodosum
61	Пурпура Шенлейна–Геноха Henoch–Schonlein purpura	85	Фиброзирующий альвеолит Fibrosing alveolitis
62	Рассеянный склероз Multiple sclerosis	86	Фибромиалгия Fibromyalgia
63	Реактивный артрит Reactive arthritis	87	Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy
64	Ревматическая полимиалгия Polymyalgia rheumatica	88	Хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит Chronic recurrent multifocal osteomyelitis
65	Ревматоидный артрит Rheumatoid arthritis	89	Целиакия Celiac disease
66	Рецидивирующий полихондрит Recurrent polychondritis	90	Экспериментальный аллергический энцефаломиелит Experimental allergic encephalomyelitis
67	Саркоидоз Sarcoidosis	91	Эозинофильный фасциит Eosinophilic fasciitis
68	Сахарный диабет I типа Type I diabetes mellitus	92	Эозинофильный эзофагит Eosinophilic esophagitis
69	Синдром Гийена–Барре Guillain–Barre syndrome	93	Ювенильный артрит Juvenile arthritis
70	Синдром Гудпасчера Goodpasture syndrome	94	Ювенильный диабет Juvenile diabetes
71	Синдром Кавасаки Kawasaki disease	95	Язва Мурена Mooren ulcer
72	Синдром Когана Kogan syndrome		

Таблица 2. Основные факторы вирулентности *H. pylori* и их функция (Kusters J.G. и соавт., 2006; Varbanova M. и соавт., 2014)Table 2. The main factors of *H. pylori* virulence and their function (Kusters J.G. et al., 2006; Varbanova M. et al., 2014)

Фактор вирулентности Virulence factor	Основная функция патогенеза Main function of pathogenesis	Триггерная роль Trigger role
OipA	Адгезия, воспаление Adhesion, inflammation	Гастрит Gastritis
BabA/B	Адгезия Adhesion	ЯБ, РЖ Peptic ulcer, stomach cancer
SabA	Адгезия Adhesion	Гастрит Gastritis
UreA/B	Колонизация Colonization	Гастрит Gastritis
CagA	Дезорганизация плотных контактов эпителиоцитов, индукция провоспалительных цитокинов Disorganization of tight junctions of epithelial cells, induction of pro-inflammatory cytokines	Гастрит, ЯБ, РЖ, MALT-лимфома желудка Gastritis, peptic ulcer, stomach cancer, MALT stomach lymphoma
VacA	Вакуолизация и апоптоз эпителиоцитов Vacuolization and apoptosis of epithelial cells	ЯБ, РЖ Peptic ulcer, stomach cancer
IceA	Воспаление Inflammation	ЯБ Peptic ulcer

вении ревматоидного артрита (РА) и дальнейшем его прогрессировании. Следует отметить, что ревматоидный артрит относится к группе хронических аутоиммунных ревматических заболеваний. При данном заболевании отмечаются воспалительные процессы в соединительной ткани с дальнейшим развитием деструктивных изменений в суставах, а также проявлениями вне суставов [8, 9, 10]. Исходом РА является ухудшение качества жизни и инвалидизация на ранних сроках. Определение этиологической составляющей в процессе возникновения РА является весьма актуальной проблемой и требует всестороннего изучения. Основными направлениями здесь должны быть как изучение генетических составляющих, так и определение разнообразных инфекционных факторов, которые могут запускать процессы иммунного воспаления и каскады иммунологических нарушений. По данным разнообразных исследований, *Helicobacter pylori* все чаще рассматривается как триггер, запускающий иммунопатологический процесс с образованием многообразного спектра цитокинов. Японские исследователи Yamanishi S. и соавт. подтвердили наличие связи между инфицированием *H. pylori* и дальнейшим развитием аутоиммунной патологии, а именно тромбоцитопенической пурпуры [54]. Аналогичные результаты получены и в исследовании Kobayashi F. и соавт. В последней работе были подробно описаны патогенетические механизмы активации клеточного звена иммунитета под действием фермента уреазы *H. pylori* [30]. Фермент уреазы расположен на поверхности *H. pylori*, что облегчает его рас-

познавание рецептором TLR2 иммунных клеток. После распознавания происходит запуск синтеза провоспалительных цитокинов и дальнейшая стимуляция В-лимфоцитов. Данный процесс приводит к формированию и накоплению аутоантител и дальнейшему возникновению аутоиммунных процессов. Развитие такого заболевания, как гастрит, на фоне инфицирования *H. pylori* связано с изменением уровня концентрации IL-32 и цитокинов в сторону повышения, что может быть причиной развития РА [44]. Ученые из Израиля провели сравнительный анализ содержания антител к *H. pylori* среди пациентов с РА (опытная группа) и здоровых лиц (контрольная группа). Получены сопоставимые (80,4 и 80,7% соответственно) показатели содержания антител в этих группах [35]. В научном исследовании специалистов из Китая был проведен анализ особенностей течения РА и анкилозирующего спондилита у пациентов с наличием *H. pylori* и неинфицированных им. Установлено, что положительными на инфекцию *H. pylori* были 88% пациентов с РА и 90% с анкилозирующим спондилитом. Эти показатели достоверно выше (42%, $p < 0,01$), чем у пациентов без ревматической патологии. Аналогичные достоверные результаты ($p < 0,05$) были получены и в отношении активности РА (DASD28) и AC (BASDAI) [52]. Следует отметить, что необходимо и дальше проводить исследования по выявлению возможной связи между *H. pylori* и развитием РА.

В отношении развития атеротромбоза также предполагается влияние *H. pylori*. Для выяснения этого проведено исследо-

вание по уточнению различий в уровне некоторых биохимических показателей крови у пациентов с наличием и отсутствием *H. pylori*. Определялись такие показатели, как триглицериды и липопротеины высокой плотности, а также фибриноген и холестерин и некоторые другие [36, 42]. Получены неоднозначные результаты. Так, в отношении триглицеридов и липопротеинов высокой плотности определено достоверно значимое различие именно в группе пациентов, инфицированных *H. pylori*, по сравнению с лицами без инфицирования [36, 42]. При изучении содержания фибриногена и холестерина достоверных различий не выявлено [42]. Однако в совершенно другом научном исследовании по установлению роли данных биохимических показателей получены противоположные результаты [37, 38]. Так, обнаружено достоверно значимое увеличение концентрации фибриногена у пациентов, инфицированных *H. pylori*, по сравнению с группой без *H. pylori*. Напротив, в отношении холестерина, триглицеридов и VII фактора свертывания крови, проконвертина, не было выявлено достоверных различий [37, 38, 40]. Достоверные сведения получены в отношении свойств *H. pylori* усиливать агрегацию тромбоцитов и, как следствие, вызывать прокоагулянтную активность некоторых компонентов крови. В первую очередь это касается элементов адгезии (L- и P-селектинов), а также гликопротеина Ib и фактора Виллебранда [55].

В патогенетическом механизме атеросклероза и ишемической болезни сердца важную роль играют воспалительные процессы. Появление и увеличение содержания таких биомаркеров, как С-реактивный белок, уровень лейкоцитов и концентрация фибриногена, а также белков

теплового шока (heat shock proteins, Hsp) приводит к ухудшению течения и тем самым осложняет прогноз заболевания [15, 29]. Однако в одном исследовании не выявлено значимых различий в концентрации лейкоцитов и фибриногена у пациентов, инфицированных и неинфицированных *H. pylori* [37]. Увеличение концентрации белков теплового шока, таких как Hsp60 и Hsp65, при повышении содержания С-реактивного белка ассоциировалось с осложнением течения нестандартной стенокардии у больных и у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда в недавнем времени. Связи между коронарной кардиопатией и TNF α определено не было [19] (рис. 1).

По данным Скворцовой Е.С. и соавт., определяется ассоциация между язвенной болезнью и наличием *H. pylori* в 60–70% случаев заболевания, а среди пациентов с туберкулезом легких — до 87,5% случаев. При длительной противотуберкулезной терапии *H. pylori* обнаруживали в 52,9% случаев. Основными причинами выявления *H. pylori* у больных туберкулезом, а также наличия состояния коморбидности туберкулеза и язвенной болезни могут быть общие факторы, а именно социально-экономические (неправильное питание, низкое социальное положение и т. д.), наличие генетической предрасположенности (ассоциация с HLA-DQ-серотипом, дефицит секреторного IgA). Также было установлено, что среди пациентов с инфильтративным туберкулезом легких в 20,5% случаев регистрировалась язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки. Кроме того, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки встречалась примерно в 20% случаев у пациентов с ВИЧ-инфекцией на стадии первичных проявлений и с наличием



Рисунок 1. Потенциал комплексной коморбидности *H. pylori*

Figure 1. Potential of complex comorbidity of *H. pylori*

инфильтративного туберкулеза легких. Следует отметить, что все эти случаи можно рассматривать как комплексную коморбидность. Наличие соматической патологии на фоне двух инфекционных заболеваний однозначно меняет и клиническую картину всех нозологических форм. Выявлено, что начало проявлений туберкулеза было малосимптомным с доминированием астении, наличием кишечной и желудочной диспепсии, у пациентов с туберкулезом отмечалась также более значимая потеря в весе и менее выраженные деструктивные изменения в легких по сравнению с пациентами с ВИЧ-инфекцией. В целом авторы отметили, что прослеживалась связь между инфицированием *H. pylori* и язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки в 62,5% случаев у пациентов с диагнозом «инфильтративный туберкулез легких» и в 58,7% случаев у пациентов с одновременным наличием ВИЧ-инфекции на стадии первичных проявлений и туберкулеза легких. У пациентов с язвенной болезнью и инфильтративным туберкулезом без инфицирования *H. pylori* клиническое течение и прогноз заболевания был более неблагоприятным, чем при наличии *H. pylori*. Таким образом, *H. pylori* следует рассматривать как этиологический фактор развития язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки [16].

Следует отметить, что у всех пациентов, инфицированных *H. pylori*, формируется ХГ, и в 80% случаев течение данного заболевания проходит бессимптомно [33]. Установлено, что у инфицированных *H. pylori* пациентов риск формирования ЯБ варьирует от 10 до 20%, риск РЖ составляет 1–2%, а MALT-лимфомы желудка — 0,1% [31, 39]. Вероятность формирования гастродуоденальных заболеваний может зависеть от характеристик возбудителя, а именно его вирулентности, генетических особенностей макроорганизма и внешних факторов (рис. 2).

Многими исследователями рассматривается наличие возможной связи между *Helicobacter pylori* и рядом патологий почек. Данное триггерное влияние характеризуется IgA-нефропатией и связано с отложением полимеризованного IgA1 в мезангии почек. Считается, что иммуноглобулин IgA1 имеет костномозговое происхождение и не рассматривается как итог работы иммунной системы слизистых оболочек. Сравнительный анализ распространения *H. pylori* у больных IgA-нефропатией и у пациентов без данной патологии выявил достоверное преобладание уровня антихеликобактерных иммуноглобулинов IgA и IgG в первой группе. Отмечено, что пациенты с IgA-нефропатией, по сравнению с контрольной группой, отлича-

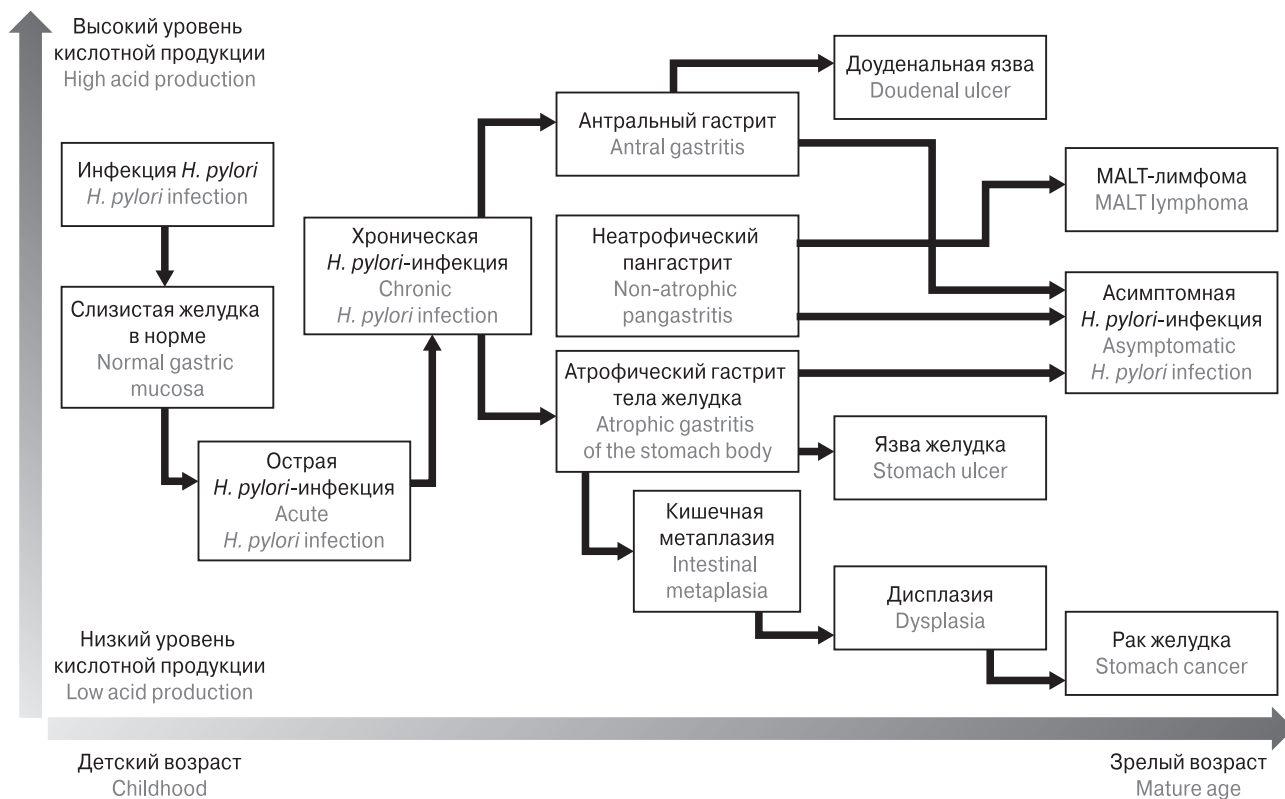


Рисунок 2. Виды гастродуоденальных заболеваний, ассоциированных с инфекцией *H. pylori* (Suerbaum S., Michetti P., 2002)

Figure 2. Types of gastroduodenal diseases associated with *H. pylori* infection (Suerbaum S., Michetti P., 2002)

лись наличием диагностически значимых титров антигеликобактерных иммуноглобулинов IgA с преобладанием IgA1. Также определено наличие антигена *H. pylori* в клубочках нефронов у пациентов с IgA-нефропатией, что однозначно подтверждает связь данного заболевания с *H. pylori* [41].

Интересным является факт связи различных инфекционных заболеваний, в первую очередь паразитарных инвазий, с развитием крапивницы. Установлено, что важным этиологическим фактором данного заболевания является инвазия желудочно-кишечного тракта паразитами. В некоторых исследованиях выявлено до 70% паразитарных инвазий при различных формах течения крапивницы. Наличие симптомов крапивницы отмечалось при вирусных гепатитах и герпесвирусных инфекциях (при инфицировании вирусом герпеса человека 4 типа и цитомегаловирусом), а также при ОРВИ (грипп, парагрипп) [3, 4, 6].

Сочетание инфицирования *H. pylori* и стрептококками группы А имеет место и при хронической крапивнице (ХК). Однако следует отметить, что этиология хронической крапивницы в 70–90% случаев остается не до конца раскрытой. Хеликобактерная инфекция характеризуется некоторой связью с формированием хронической крапивницы, и доказательством этого является уменьшение клинических симптомов течения заболевания после эрадикации возбудителя [14]. Отмечались достоверные

различия в уровне инфицирования *H. pylori* у пациентов с идиопатической крапивницей хронического течения и аллергической крапивницей (73,9 и 56,5% случаев соответственно, $p < 0,05$). Также в этих группах встречался и ХГ с частотой 43,5% у пациентов с идиопатической крапивницей и в 54,3% случаев у больных с крапивницей аллергического генеза ($p > 0,05$), а также ЯБ желудка в 4,3 и 6,5% случаев ($p > 0,05$) и ЯБ ДПК в 8,7 и 13,1% случаев соответственно ($p > 0,05$) [14].

Имеются многочисленные сообщения о наличии связи инфицирования *H. pylori* с развитием аутоиммунной тромбоцитопении, эссенциальной железодефицитной анемии, мигрени, синдрома Рейно, аутоиммунного тиреоидита, токсикоза беременности, атопического дерматита, розацеи, алопеции [1]. Следует отметить, что спектр клинических симптомов, возникающих на фоне инфицирования *H. pylori*, разнообразен, и поэтому задачей является определение достоверной связи между инфицированием *H. pylori* и развитием того или иного патологического состояния.

Таким образом, исходя из данных многочисленных научных исследований, следует говорить о существенной роли *H. pylori* как триггера в возникновении соматической патологии, а также разнообразных видов комплексной коморбидности, и в первую очередь ХГ, ЯБ желудка и ДПК, МАЛТ-лимфомы, а также аденокарциномы желудка.

Список литературы/References

1. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей. М.: Медицина, 2003. 160 с. [Balabolkin I.I. Asthma in children. M.: Medicine, 2003. 160 p. (In Russ.)]
2. Белялов Ф.Н. Двенадцать тезисов коморбидности // Клиническая медицина. 2009. № 12. С. 69–71. [Belyalov F.N. Twelve theses of comorbidity. *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine*, 2009, no. 12, pp. 69–71. (In Russ.)]
3. Верткин Л.Л., Скотников А.С. Коморбидность // Лечащий врач. 2013. № 6. С. 66–69. [Vertkin L.L., Skotnikov A.S. Comorbidity. *Lechashchii vrach = Attending physician*, 2013, no. 6, pp. 66–69. (In Russ.)]
4. Камышникова Л.А., Ефремова О.А., Гусейнли Э.Г. Современный обзор: Helicobacter Pylori и риск развития ишемической болезни сердца // Научный результат. Медицина и фармация. 2016. Т. 2, № 3. С. 3–10. [Kamyshnikova L.A., Efremova O.A., Guseynli E.G. Modern review: Helicobacter pylori and the risk of coronary heart disease. *Nauchny rezul'tat. Meditsina i farmatsiya = Research Result. Medicine and Pharmacy*, 2016, vol. 2, no. 3, pp. 3–10. (In Russ.). doi: 10.18413/2313-8955-2016-2-3-3-10]
5. Камышникова Л.А., Макарян Б.С. Оценка соблюдения принципов здорового образа жизни в молодом возрасте и оценка риска сердечно-сосудистой патологии на примере студентов медицинского института // Научный результат. Медицина и фармация. 2015. № 2. С. 62–68. [Kamyshnikova L.A., Makaryan B.S. Assessment of compliance with the principles of a healthy lifestyle at a young age and assessment of the risk of cardiovascular pathology on the example of students of the Medical Institute. *Nauchny rezul'tat. Meditsina i farmatsiya = Research Result. Medicine and Pharmacy*, 2015, no. 2, pp. 62–68. (In Russ.)]
6. Маев И.В. Современные представления о заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с Helicobacter pylori // Терапевтический архив. 2006. Т. 78, № 2. С. 10–15. [Maev I.V. Modern concepts of diseases of the gastrointestinal tract associated with Helicobacter pylori. *Therapeutic Archive*, 2006, vol. 78, no. 2, pp. 10–15. (In Russ.)]
7. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Н.Г., Андреев Д.Н. Важные практические результаты и современные тенденции в изучении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. Т. 4. С. 17–26. [Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev N.G., Andreev D.N. Important practical results and current trends in the study of diseases of the stomach and duodenum. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2012, vol. 4, pp. 17–26. (In Russ.)]
8. Мазанкова Л.Н., Григорьев К.И. Инфекционные заболевания у детей: роль в возникновении соматической патологии // Детские инфекции. 2013. № 3. С. 3–8. [Mazankova L.N., Grigoriev K.I. Infectious diseases in children: the role in the occurrence of somatic pathology. *Detские infektsii = Children's Infections*, 2013, no. 3, pp. 3–8. (In Russ.)]

9. Мазанкова Л.Н., Захарова И.Н. Инфекционные аспекты соматической патологии у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010. № 5. С. 8–12. [Mazankova L.N., Zakharova I.N. Infectious aspects of somatic pathology in children. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 2010, no. 5, pp. 8–12. (In Russ.)]
10. Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение ревматоидного артрита? // Русский медицинский журнал. 2002. Т. 10, № 22. С. 1009–1012. [Nasonov E.L. Why is early diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis necessary? *Rossiiskii meditsinskii zhurnal = Russian Medical Journal*, 2002, vol. 10, no. 22, pp. 1009–1012. (In Russ.)]
11. Плахова А.О., Никитина Е.С., Сорочкая В.Н., Каратеева А.Е. Helicobacter pylori как триггерный и отягощающий фактор при ревматоидном артрите и других ревматических заболеваниях // Современная ревматология. 2017. Т. 11, № 2. С. 60–67. [Plakhova A.O., Nikitina E.S., Sorotskaya V.N., Karateeva A.E. Helicobacter pylori as a trigger and aggravating factor in rheumatoid arthritis and other rheumatic diseases. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*, 2017, vol. 11, no. 2, pp. 60–67. (In Russ.)] doi: 10.14412/1996-7012-2017-2-60-67
12. Рассохин В.В., Бобрешова А.С. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. Эпидемиология, клиника и современные стратегии. Тяжелые и коморбидные формы ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т. 9, № 4. С. 106–110. [Rassokhin V.V., Bobreshova A.S. HIV infection and immunosuppression. Epidemiology, clinic and modern strategies. Severe and comorbid forms of HIV infection. *VICH-infektsiya i immunosupressii = HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2017, vol. 9, no. 4, pp. 106–110. (In Russ.)] doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-4-106-110
13. Савилов Е.Д., Колесников С.Н., Брико Н.И. Коморбидность в эпидемиологии — новый тренд в исследованиях общественного здоровья // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016. № 4. С. 66–75. [Savilov E.D., Kolesnikov S.N., Briko N.I. Comorbidity in epidemiology — a new trend in public health research. *Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2016, no. 4, pp. 66–75. (In Russ.)] doi: 10.36233/0372-9311-2016-4-66-75
14. Себекина О.В., Трубицына И.Е., Машарова А.А., Дьякова Э.Н. Клинические варианты хронической крапивницы, ассоциированной с Helicobacter pylori // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011. № 5. С. 20–25. [Sebekina O.V., Trubitsyna I.E., Masharova A.A., Dyakova E.N. Clinical variants of chronic urticaria associated with Helicobacter pylori. *Èksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*, 2011, no. 5, pp. 20–25. (In Russ.)]
15. Симонова Ж.Г., Мартусевич А.К., Тарловская Е.И. Сочетанная кардиоваскулярная и гастродуоденальная патология. Киров, 2013. 132 с. [Simonova Zh.G., Martusevich A.K., Tarlovskaya E.I. Combined cardiovascular and gastroduodenal pathology. *Kirov*, 2013. 132 p. (In Russ.)]
16. Скворцова Е.С., Бородулина Е.А., Осадчук А.М. Инфильтративный туберкулез легких, язвенная болезнь желудка и ВИЧ-инфекция (коморбидность и мультиморбидность заболеваний) // Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 12. С. 62–66. [Skvortsova E.S., Borodulina E.A., Osadchuk A.M. Infiltrative pulmonary tuberculosis, gastric ulcer and HIV infection (comorbidity and multimorbidity of diseases). *Tuberkulez i bolezni legkih = Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, vol. 94, no. 12, pp. 62–66. (In Russ.)]
17. Спичак Т.В. Облитерирующий бронхолит в детском возрасте — это болезнь или синдром? // Педиатрия. Журнал им. Г.М. Сперанского. 2016. Т. 95, № 4. С. 124–130. [Spichak T.V. Is bronchiolitis obliterans in childhood a disease or a syndrome? *Pediatriya. Zhurnal im. G.M. Speranskogo = Pediatrics. Journal named after G.M. Speransky*, 2016, vol. 95, no. 4, pp. 124–130. (In Russ.)]
18. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. Helicobacter pylori-ассоциированные заболевания: патогенез, особенности диагностики и дифференцированное лечение: учебно-методическое пособие. СПб.: СПбГМА, 2010. 64 с. [Uspensky Yu.P., Baryshnikova N.V. Helicobacter pylori associated diseases: pathogenesis, features of diagnosis and differentiated treatment: study guide. *St. Petersburg: St. Petersburg State Medical Academy*, 2010. 64 p. (In Russ.)]
19. Birnie D., Holme R., McKay I., Hood S., McColl K., Hillis W. Association between antibodies to heat shock protein 65 and coronary atherosclerosis: possible mechanism of action of Helicobacter pylori and other bacterial infections in increasing cardiovascular risk. *Eur. Heart J.*, 1998, vol. 319, pp. 387–394. doi: 10.1053/ehj.1997.0618
20. Brand P., Baraldi E., Bisgaard H., Boner A.L., Castro-Rodriguez J.A., Custovic A., de Blic J., de Jongste J.C., Eber E., Everard M.L., Frey U., Gappa M., Garcia-Marcos L., Grigg J., Lenney W., Le Souef P., McKenzie S., Merkus P.J., Midulla F., Paton J.Y., Piacentini G., Pohunek P., Rossi G.A., Seddon P., Silverman M., Sly P.D., Stick S., Valiulis A., van Aalderen W.M., Wildhaber J.H., Wennergren G., Wilson N., Zivkovic Z., Bush A. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children. *Eur. Respir. J.*, vol. 32, no. 4, pp. 1096–1110. doi: 10.1183/09031936.00002108
21. Danese S., Zoli A., Cremonini F., Gasbarrini A. High prevalence of Helicobacter pylori type I virulent strains in patients with systemic sclerosis. *J. Rheumatol.*, 2000, vol. 27, no. 6, pp. 1568–1569.
22. Francis L., Perl A. Infection in systemic lupus erythematosus: friend or foe? *Int. J. Clin. Rheumatol.*, 2010, vol. 5, no. 1, pp. 59–74.
23. Gasbarrini A., Massari I., Serricchio M., Tondi P., De Luca A., Franceschi F., Ojetti V., Dal Lago A., Flore R., Santoliquido A., Gasbarrini G., Pola P. Helicobacter pylori eradication ameliorates primary Raynaud's phenomenon. *Dig. Dis. Sci.*, 1998, vol. 43, no. 8, pp. 1641–1645. doi: 10.1023/a:1018842527111
24. Graff L.B., Andersen L.P., Gernow A., Bremmelgaard A., Bonnevie O., Bondesen S., Danneskiold-Samsøe B., Bartels E.M. Helicobacter pylori and rheumatoid arthritis. *J. Preclin. Clin. Res.*, 2007, vol. 1, pp. 68–73.
25. Hagymási K., Tulassay Z. Helicobacter pylori infection: new pathogenetic and clinical aspects. *World J. Gastroenterol.*, 2014, vol. 20, no. 21, pp. 6368–6399.
26. Hamamdžić D., Kasman L.M., LeRoy E.C. The role of infectious agents in the pathogenesis of systemic sclerosis. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 2002, vol. 14, no. 6, pp. 694–698. doi: 10.1097/00002281-200211000-00011
27. Herve F., Cailleux N., Benhamou Y., Ducrotté P., Lemeland J.F., Denis P., Marie I., Lévesque H. Helicobacter pylori prevalence in Raynaud's disease. *Rev. Med. Interne*, 2006, vol. 27, no. 10, pp. 736–741. doi: 10.1016/j.revmed.2006.07.003

28. Ihan A., Pinchuk I.V., Beswick E.J. Inflammation, immunity, and vaccines for Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*, 2012, vol. 17, no. 1, pp. 16–21. doi: 10.1111/j.1523-5378.2012.00977.x
29. Ismael M.K., Al-Haleem M.R., Salman R.S. Evaluation of anti-Helicobacter pylori antibodies in A group of Iraqi patients with atherosclerosis and coronary artery disease. *Iraqi J. Sci.*, 2015, vol. 56, no. 1A, pp. 81–88.
30. Kobayashi F., Watanabe E., Nakagawa Y., Yamanishi S., Norose Y., Fukunaga Y., Takahashi H. Production of autoantibodies by murine B-1a cells stimulated with Helicobacter pylori urease through Toll-like receptor 2 signaling. *Infect. Immun.*, 2011, vol. 79, no. 12, pp. 4791–4801. doi: 10.1128/IAI.05808-11
31. Kusters J.G., van Vliet A.H.M., Kuipers E.J. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2006, vol. 19, no. 3, pp. 449–490. doi: 10.1128/CMR.00054-05
32. Magen E., Delgado J.S. Helicobacter pylori and skin autoimmune diseases. *World J. Gastroenterol.*, 2014, vol. 20, no. 6, pp. 1510–1516. doi: 10.3748/wjg.v20.i6.1510
33. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C., Atherton J., Axon A.T., Bazzoli F., Gensini G.F., Gisbert J.P., Graham D.Y., Rokkas T., El-Omar E.M., Kuipers E.J.; European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection — the Maastricht IV/Florence consensus report. *Gut*, 2012, vol. 61, no. 5, pp. 646–664. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302084
34. Marshall B.J., Warren J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*, 1984, vol. 1, no. 8390, pp. 1311–1315. doi: 10.1016/s0140-6736(84)91816-6
35. Meron M.K., Amital H., Shepshelovich D., Barzilai O., Ram M., Anaya J.M., Gerli R., Bizzaro N., Shoenfeld Y. Infectious aspects and the etiopathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, 2010, vol. 38, no. 2–3, pp. 287–291. doi: 10.1007/s12016-009-8158-6
36. Niemelä S., Karttunen T., Korhonen T., Läärä E., Karttunen R., Ikäheino M., Kesaniemi Y.A. Could Helicobacter pylori infection increase the risk of coronary heart disease by modifying serum lipid concentrations? *Heart*, 1996, vol. 75, no. 6, pp. 573–575.
37. Patel P., Carrington D., Strachan D.P., Leatham E., Goggin P., Northfield T.C., Mendall M.A. Fibrinogen: a link between chronic infection and coronary heart disease. *Lancet*, 1994, vol. 343, pp. 1634–1635. doi: 10.1016/s0140-6736(94)93084-8
38. Patel P., Ghetiya S., Missov E., Sattiraju S. A 3-dimensional transoesophageal echocardiography perspective of mitral valve abscess. *J. Geriatr. Cardiol.*, 2020, vol. 17, no. 2: 124. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.009
39. Peek R.M., Crabtree J.E. Helicobacter infection and gastric neoplasia. *J. Pathol.*, 2006, vol. 208, pp. 233–248. doi: 10.1002/path.1868
40. Pellicano R., Fagoonee S., Rizzetto M., Ponzetto A. Helicobacter pylori and coronary heart disease: which directions for future studies? *Crit. Rev. Microbiol.*, 2003, vol. 29, no. 4, pp. 351–359. doi: 10.1080/713608015
41. Radic M., Kaliterna D.M., Bonacin D., Vergles J.M., Radić J., Fabijanić D., Kovačić V. Is Helicobacter pylori infection a risk factor for disease severity in systemic sclerosis? *Rheumatol. Int.*, 2013, vol. 33, no. 11, pp. 2943–2948. doi: 10.1007/s00296-012-2585-z
42. Regnström J., Jovinge S., Båvenholm P., Ericsson C.G., De Faire U., Hamsten A., Hellenius M.L., Nilsson J., Tornvall P. Helicobacter pylori seropositivity is not associated with inflammatory parameters, lipid concentrations and degree of coronary artery disease. *J. Int. Med.*, 1998, vol. 243, no. 2, pp. 109–113. doi: 10.1046/j.1365-2796
43. Ruggiero P. Helicobacter pylori infection: what's new. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 2012, vol. 25, no. 3, pp. 337–344. doi: 10.1097/QCO.0b013e3283531f7c
44. Sakitani K., Hirata Y., Hayakawa Y., Serizawa T., Nakata W., Takahashi R., Kinoshita H., Sakamoto K., Nakagawa H., Akanuma M., Yoshida H., Maeda S., Koike K. Role of interleukin-32 in Helicobacter pylori-induced gastric inflammation. *Infect. Immun.*, 2012, vol. 80, no. 11, pp. 3795–3803. doi: 10.1128/IAI.00637-12
45. Savarino V., Sulli A., Zentilin P., Raffaella Mele M., Cutolo M. No evidence of an association between Helicobacter pylori infection and Raynaud phenomenon. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2000, vol. 35, no. 12, pp. 1251–1254. doi: 10.1080/003655200453575
46. Sawalha A.H., Schmid W.R., Binder S.R., Bacino D.K., Harley J.B. Association between systemic lupus erythematosus and Helicobacter pylori seronegativity. *J. Rheumatol.*, 2004, vol. 31, no. 8, pp. 1546–1550.
47. Sorrentino D., Faller G., DeVita S., Avellini C., Labombarda A., Ferraccioli G., Kahlow-Toussaint S. Helicobacter pylori associated antigastric autoantibodies: role in Sjögren's syndrome gastritis. *Helicobacter*, 2004, vol. 9, no. 1, pp. 46–53. doi: 10.1111/j.1083-4389.2004.00197.x
48. Sulli A., Seriola B., Savarino V., Cutolo M. Lack of correlation between gastric Helicobacter pylori infection and primary or secondary Raynaud's phenomenon in patients with systemic sclerosis. *J. Rheumatol.*, 2000, vol. 27, no. 7, pp. 1820–1821.
49. Theander E., Nilsson I., Manthorpe R., Jacobsson L.T.H., Wadström T. Seroprevalence of Helicobacter pylori in primary Sjögren's syndrome. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2001, vol. 19, no. 6, pp. 633–638.
50. Thieblemont C., Bertoni F., Copie-Bergman C., Ferreri A.J., Ponzoni M. Chronic inflammation and extra-nodal marginal-zone lymphomas of MALT-type. *Semin. Cancer Biol.*, 2014, vol. 24, pp. 33–42. doi: 10.1016/j.semcancer.2013.11.005
51. Weeks D.L., Eskandari S., Scott D.R., Sachs G. A H⁺-gated urea channel: the link between Helicobacter pylori urease and gastric colonization. *Science*, 2000, vol. 287, pp. 482–485.
52. Wen H., Luo J., Li J., Li X. Helicobacterpylori infection in rheumatic diseases. *Arthr. Res. Ther.*, 2012, vol. 14, no. 1: P74. doi: 10.1186/ar3675
53. Weydig C., Starzinski-Powitz A., Carra G., Löwer J., Wessler S. CagA-independent disruption of adherence junction complexes involves E-cadherin shedding and implies multiple steps in Helicobacter pylori pathogenicity. *Exp. Cell. Res.*, 2007, vol. 313, no. 16, pp. 3459–3471. doi: 10.1016/j.yexcr.2007.07.015
54. Yamaguchi K., Iwakiri R., Hara M., Kikkawa A., Fujise T., Ootani H., Shimoda R., Tsunada S., Sakata H., Ushiyama O., Koarada S., Tada Y., Nagasawa K., Fujimoto K. Reflux esophagitis and Helicobacter pylori infection in patients with scleroderma. *Intern. Med.*, 2008, vol. 47, no. 18, pp. 1555–1559.
55. Yamanishi S., Iizumi T., Watanabe E., Shimizu M., Kamiya S., Nagata K., Kumagai Y., Fukunaga Y., Takahashi H. Implications for induction of autoimmunity via activation of B-1 cells by Helicobacter pylori urease. *Infect. Immun.*, 2006, vol. 74, no. 1, pp. 248–256. doi: 10.1128/IAI.74.1.248-256.2006

56. Yamaoka Y. Mechanisms of disease: Helicobacter pylori virulence factors. *Nature Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2010, vol. 7, no. 11, pp. 629–641. doi: 10.1038/nrgastro.2010.154
57. Yazawa N., Fujimoto M., Kikuchi K., Kubo M., Ihn H., Sato S., Tamaki T., Tamaki K. High seroprevalence of Helicobacter pylori infection in patients with systemic sclerosis: association with esophageal involvement. *J. Rheumatol.*, 1998, vol. 25, no. 4, pp. 650–653.

Авторы:

Сергеева А.В., к.м.н., доцент, зав. учебной микробиологической лабораторией кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия;

Шкарин В.В., член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор, профессор-консультант кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия;

Ковалишена О.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины, директор по науке НИИ профилактической медицины ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия.

Authors:

Sergeeva A.V., PhD (Medicine), Associate Professor, Head of the Educational Microbiological Laboratory, Department of Epidemiology, Microbiology and Evidence-Based Medicine, Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russian Federation; **Shkarin V.V.**, RAS Corresponding Member, PhD, MD (Medicine), Professor, Consulting Professor of the Department of Epidemiology, Microbiology and Evidence-Based Medicine, Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russian Federation; **Kovalishena O.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Department of Epidemiology, Microbiology and Evidence-Based Medicine, Science Director of the Research Institute of Preventive Medicine, Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russian Federation.

Поступила в редакцию 15.01.2021
Отправлена на доработку 12.07.2021
Принята к печати 03.11.2021

Received 15.01.2021
Revision received 12.07.2021
Accepted 03.11.2021