

H. PYLORI: ВСЁ ЛИ ТАК ОЧЕВИДНО?

В.И. РЕШЕТНЯК¹, А.И. БУРМИСТРОВ¹, Д.М. САБИРОВ²

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

H. PYLORI: IS EVERYTHING SO EVIDENT?

V.I. RESHETNYAK¹, A.I. BURMISTROV¹, D.J.M. SABIROV²

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation
Center for the development of professional qualification of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

В большинстве научных публикаций внимание исследователей акцентируется исключительно на рассмотрении патогенных свойств *H. pylori* в развитии хронического гастрита, язвенной болезни и рака желудка, а также рассматриваются вопросы разработки эффективных методов эрадикационной терапии. Наряду с этим, в последние годы все чаще встречаются работы, свидетельствующие о потенциально положительном влиянии данной бактерии на организм человека и о возникновении ряда негативных последствий эрадикационной терапии. В связи с этим обсуждается вопрос вероятной принадлежности *H. pylori* к составу микробиома человека. Данные о высокой распространенности микроорганизма в популяции и бессимптомном его сосуществовании с человеком указывают на персистенцию бактерии в организме, вероятнее всего, в качестве представителя микробиома. Накопленные данные о влиянии *H. pylori* на состояние здоровья человека демонстрируют явную неоднозначность проблемы. В связи с этим важно ответить на вопрос – необходимо ли создавать программы массовой эрадикации *H. pylori*, или же следует подходить более персонализированно к проведению эрадикационной терапии.

Ключевые слова: *H. pylori*, язвенная болезнь, рак желудка, бронхиальная астма, воспалительные заболевания кишечника.

In most scientific publications, the attention of researchers is focused entirely on the consideration of the pathogenic properties of *H. pylori* in the development of chronic gastritis, peptic ulcer disease and gastric cancer, and also considers the development of effective methods of eradication therapy. Along with this, in recent years, more and more often there are works that indicate a potentially positive effect of this bacterium on the human body and the occurrence of a number of negative consequences after eradication therapy. In this connection, the question of the probable affiliation of *H. pylori* to the composition of the human microbiome is discussed. Data on the high prevalence of the microorganism in the population and its asymptomatic coexistence with humans indicate the persistence of the bacterium in the body, most likely as a representative of the microbiome. The accumulated data on the effect of *H. pylori* on human health demonstrate a clear ambiguity of the problem. In this regard, it is important to answer the question whether it is necessary to create programs for mass eradication of *H. pylori*, or whether it is necessary to approach the implementation of eradication therapy in a more personalized way.

Key words: *H. pylori*, peptic ulcer disease, gastric cancer, asthma, inflammatory bowel diseases.

00000000000000000000000000000000

Введение

На протяжении четырех десятилетий проблема изучения *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) занимает умы многих ученых по всему миру: *H. pylori* является бактерией, которая часто обнаруживается у пациентов с хроническим гастритом, язвенной болезнью (ЯБ) и раком желудка (РЖ), а также среди здорового населения. Первое литературное упоминание о *H. pylori* встречается в работах Bottcher и Letulle, которые в 1875 году выявили данную бактерию на краях язвенного дефекта [1]. Несмотря на значительную встречаемость микро-

организма, научное открытие *H. pylori* произошло намного позднее, а именно в начале 1980-х годов [2]. Впоследствии стало очевидно, что *H. pylori* колонизирует более половины представителей человеческой популяции [3]. Открытие хеликобактерной инфекции стало мультидисциплинарной темой научных изысканий многих ученых, включая гастроэнтерологов, микробиологов и специалистов по инфекционным болезням. На протяжении многих лет роль *H. pylori* в качестве патогена является объектом многочисленных дискуссий. Обнаружение *H. pylori* связывают с развитием язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

(у 1% – 10% инфицированных), рака желудка (в 0,1% – 3%) и экстраодальной лимфомы маргинальной зоны, или MALT-лимфомы (менее, чем в 0,01% случаев) [4, 5]. Однако у большинства представителей популяции, инфицированных *H. pylori*, симптомы патологии желудочно-кишечного тракта никогда не развиваются. При этом заражение *H. pylori* происходит в ранние годы жизни, а колонизация слизистой оболочки желудка данной бактерией продолжается на протяжении всей жизни [3].

Уменьшение частоты обнаружения *H. pylori* с течением времени было впервые упомянуто в 1997 году [6], позднее эти данные были подтверждены двумя крупными популяционными исследованиями, проведенными в Соединенных Штатах Америки [7]. Вместе с тем, примерно в это же время был описан ряд негативных последствий, связанных с массовой эрадикацией *H. pylori* [2]. Так, было отмечено значительное увеличение частоты обнаружения бронхиальной астмы (БА) [8, 9] и группы кишечных заболеваний [10]. Помимо этого, была отмечена обратная корреляция между уменьшением частоты идентификации *H. pylori* и значительным увеличением частоты встречаемости таких заболеваний пищевода, как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода [11, 12]. Неизвестно, связаны между собой эти факты или нет. Возможно, увеличение встречаемости данных патологий объясняется гигиенической гипотезой [2]. Так или иначе, из-за своей низкой вирулентности и преимущественным обнаружением среди возрастных представителей популяции, *H. pylori* может считаться микроорганизмом-комменсалом или даже патогеном-оппортунистом.

Имеющиеся к настоящему времени данные позволяют утверждать, что персистенция *H. pylori* в желудке связана с развитием таких гастродуоденальных патологий, как хронический гастрит, пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, аденокарцинома желудка, экстраодальная лимфома маргинальной зоны, или MALT-лимфома [3, 13, 14, 15]. Данные последних лет показывают статистически достоверную связь между обнаружением *H. pylori* и развитием рака поджелудочной железы [16, 17].

Помимо этого, всё большее внимание уделяется значимости *H. pylori* в патогенезе экстрагастральных патологий. Так, активно обсуждается роль микроорганизма в развитии ряда неврологических, кардиоваскулярных, гематологических, дерматологических и группы метаболических заболеваний [18–22]. Z.W. Wang и соавт. [23] в своём метаанализе продемонстрировали, что хроническая хеликобактерная инфекция является предиктором возможного развития ишемических поражений головного мозга. Опубликованы работы, свидетельствующие о наличии связи между обнаружением *H. pylori* и развитием болезни Альцгеймера [24, 25]. Н.К. Huang и соавт. [26] смогли установить, что в группе НР-положительных пациентов риск развития болезни Паркинсона достоверно выше, чем в группе НР-негативных (отношение шансов – ОШ 2,29 при 95% при ДИ от 1,44 до 3,66; $p < 0.001$).

Некоторые работы подтверждают достоверную связь между обнаружением *H. pylori*, развитием атеросклеротического поражения сосудов и, как следствие, более высоким риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) [27–30]. А. Jukic и соавт. [29] установили, что НР-позитивные пациенты чаще страдали артериальной гипертензией ($p = 0,014$), имели более высокие значения систолического ($p = 0,043$) и диастолического артериального давления ($p = 0,005$), а также повышенный уровень триглицеридов плазмы ($p = 0,013$) и низкий уровень антиатерогенных липопротеинов высокой плотности ($p = 0,01$). При этом

достоверной разницы по тяжести течения заболевания между двумя группами обнаружено не было.

Так ли всё однозначно?

Редкое развитие симптомов при высокой встречаемости в популяции

На настоящее время известно, что встречаемость хеликобактера среди представителей здорового населения высокая (около 50% среди общемировой популяции и более 70% в развивающихся странах) [2]. *H. pylori* приобретает в детстве и персистирует в организме-хозяине в течение жизни. Таким образом, хеликобактером инфицирована большая часть мировой популяции, при этом в большинстве случаев наблюдается отсутствие клинической симптоматики при латентном характере персистенции [3,31].

По данным Я.С. Циммермана [12] среди людей, инфицированных *H. pylori*, различные заболевания развиваются менее, чем у 1%, а около 70% людей, у которых обнаруживают *H. pylori*, являются здоровыми бактерионосителями. Согласно имеющимся данным только у 5–10% **инфицированных** развиваются симптомы гастрита или язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки [32–35]. Более того, согласно обзорным данным М.В. Агайю и соавт. [36] частота обнаружения НР-инфекции у пациентов с установленным диагнозом пептической язвы не отличается от частоты обнаружения *H. pylori* в общей популяции. Также авторы отмечают, что в 20–50% случаев ЯБ не удаётся определить главенствующий этиологический фактор развития язвенного поражения, то есть имеет место идиопатическая форма ЯБ (*Helicobacter pylori* negative, non-steroidal anti-inflammatory drug-negative peptic ulcer/NSAIDs). По утверждению С.В. Сидоренко [37] представленные факты являются весомым аргументом, опровергающим ведущую роль *H. pylori* в развитии гастродуоденальных заболеваний. Широкое распространение НР-инфекции среди лиц без признаков патологии и низкий уровень заболеваемости на фоне **хронической колонизации** слизистой оболочки желудка ясно указывают на то, что *H. pylori* является скорее условно-патогенным или латентным патогеном, чем истинно патогенной бактерией.

H. pylori и язвенная болезнь (ЯБ)

Р. Malfethertheiner и соавт. [35] обращают отдельное внимание на тот факт, что развитие язвенной патологии зависит от комплексного влияния и/или сочетания как экзо-, так и эндогенных факторов, среди которых наличие НР-инфекции может являться лишь одним (но далеко не единственным) компонентом в генезе язвенных расстройств. Не стоит также забывать и тот факт, что в случае хеликобактерной этиологии вероятность развития патологии зависит от генотипа *H. pylori*: у пациентов с подтверждённым диагнозом ЯБ определяются *vacA*-положительные и *cagA*-положительные генотипы [38, 39]. При этом известно, что генотипы, содержащие *vacA* ген, составляют не более 60% от всех обнаруживаемых форм хеликобактера [40].

Интересно, что эпидемиологические исследования последних лет демонстрируют прогрессирующее увеличение идиопатических форм ЯБ при снижении глобальной распространённости НР-инфекции [41, 42]. Так, индийские исследователи показали, что 45,9% случаев пептических язв желудка и 29,6% язв двенадцатиперстной кишки были идиопатическими (не были связаны ни с обнаружением *H. pylori*, ни с наличием приёма стероидов/НПВС в анамнезе) [43].

В работе Т.М. Reshetnyak и соавт. [44] представлены данные о роли *H. pylori* и лекарственных препаратов в развитии повреждений слизистой оболочки желудка (СОЖ) у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и антифосфолипидным синдромом (АФС). При этом частота обна-

ружения *H. pylori* у пациентов с СКВ и АФС соответствовала идентификации *H. pylori* в общей популяции. У обследованных пациентов отсутствовала прямая корреляционная зависимость между выявленными изменениями в слизистой оболочке желудка и инфицированием *H. Pylori*, но прослеживается значимая взаимосвязь между повреждением СОЖ и приемом глюкокортикостероидов, нестероидных противовоспалительных препаратов и антикоагулянтов у пациентов с аутоиммунными заболеваниями.

Имеются данные, свидетельствующие о более благоприятном течении НР-ассоциированных язв по сравнению с другими диагностируемыми формами. Т. Каппо и соавт. [45] установили, что НР-положительной язвы имели статистически значимое увеличение темпов заживления ($p < 0,01$) и значимо меньше были подвержены рецидиву ($p = 0,015$). R.K. Rasane и соавт. [46] продемонстрировали, что пациенты с НР-отрицательными формами ЯБ имели более выраженную тяжесть течения заболевания и более негативный прогноз, чем лица с НР-ассоциированными формами.

***H. pylori* и рак желудка (РЖ)**

По данным эпидемиологических исследований, у НР-инфицированных людей РЖ развивается в 1,4–4,2 раза чаще, чем в общей популяции [47–49]. При этом следует отметить, что РЖ развивается только в 1–2% случаев при частоте колонизации желудка хеликобактером более 50% населения в мире [12, 50]. А среди населения Индии и Африки, где инфицированность населения *H. pylori* достигает 90–95%, РЖ диагностируют значительно реже, чем в Западной Европе и США, где распространенность *H. pylori* не превышает 35–50% [51].

Канцерогенный потенциал *H. pylori* достаточно неоднозначен: было установлено, что токсины *H. pylori* не обладают прямым мутагенным действием на клетки желудочного эпителия [52]. К настоящему времени патогенные факторы *H. pylori* описаны достаточно подробно, однако наличие или отсутствие этих факторов не имеет главенствующей роли в развитии гастроинтестинальных патологий [2]. Помимо этого, имеются данные, что хеликобактерная персистенция повышает риск развития только дистального (пилороантрального) рака желудка (РЖ), а проксимальный (кардиальный) РЖ не связан с *H. pylori*. Более того, колонизация *H. pylori* антрума желудка, особенно их *cagA*-положительными штаммами, каким-то образом препятствует развитию кардиального РЖ и рака нижней трети пищевода, выполняя протективную функцию [53]. Ф. Роккас [54] назвал неясным эпидемиологическим парадоксом взаимосвязь между инфекцией *H. pylori* и последующим развитием РЖ.

М.Л. Blaser [55] высказал мнение, что существует некий баланс между отрицательным и положительным действием *H. pylori* на человека. Некоторые авторы полагают, что *H. pylori* проявляет свою патогенность путем экспрессии соответствующих генов в той степени, насколько позволяет иммунный ответ макроорганизма [56, 57].

Потенциально положительная роль *H. pylori*

***H. pylori* и бронхиальная астма (БА)**

В литературе последних лет имеется достаточно работ, результаты которых свидетельствуют о наличии обратной корреляции между персистенцией *H. pylori* и выявлением случаев БА [7, 58–61].

Y. Chen и соавт. [7] сообщают, что обнаружение *H. pylori* у пациентов молодого и среднего возраста (средний возраст исследуемых составил 25 лет) имело обратную корреляцию не только с БА, но и другими atopическими патологиями (такими, как дерматит, atopическая сыпь, экзема). Исследователями была обнаружена сильная обратная связь между обнаружением *H. pylori* и ранним развитием

астмы (у детей моложе 5 лет): ОШ 0,58; 95% ДИ 0,38–0,88. Статистически значимой была и разница по текущему статусу пациентов: у пациентов с обнаруженной НР-инфекцией БА наблюдалась реже ($p = 0,03$).

Коллегам из Греции удалось выяснить, что у детей (средний возраст $8,6 \pm 4,5$ лет) с симптомами БА частота обнаружения *H. pylori* составила 11,1%, в то время как у аналогичной по возрасту группе контроля без симптомов бронхообструкции данный показатель составил 29,6% (ОШ 0,1; 95% ДИ 0,039–0,305, $p = 0,026$) [56]. Данная корреляция была подтверждена и рядом других более ранних исследований [62, 63].

М. Oertli и соавт. [64] подробно исследовали и описали механизм антиатопического действия *H. pylori*. Согласно результатам проведенного ими исследования, иммунотолерантность может приобретаться за счет постоянного реагирования иммунной системы на наличие бактериальной γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП) и вакуолизирующего цитотоксина А (VacA). При этом происходит постепенное созревание дендритных клеток и более точечное взаимодействие с T-reg клетками, что способствует более целенаправленной аутоактивации пула лимфоцитов на различные антигены. Подобные механизмы в конечном итоге приводят к наличию иммунотолерантности к неопасным антигенам (аллергенам). Также особенного внимания заслуживает факт, что изогенные мутанты *H. pylori*, у которых данные ферменты отсутствовали, были неспособны полноценно участвовать в созревании дендритных клеток.

S.K. Pachathundikandi и соавт. [65] связывают явление толерантности со способностью антигенов *H. pylori* активировать инфламмосомы и стимулировать выработку таких цитокинов, как IL-1b и IL-18. Авторы утверждают, что подобная цитокиновая регуляция способствует уменьшению гиперреактивности иммунной системы и, как следствие, превращает развитие как бронхиальной астмы, так и воспалительных заболеваний кишечника.

***H. pylori* и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК)**

Наличие отрицательной связи между персистенцией хеликобактера и развитием воспалительных заболеваний кишечника также изучается длительное время. Подразумевается, что персистенция *H. pylori* может являться защитным механизмом от развития ВЗК. Несколько крупных метаанализов пришли к заключению, что риск развития ВЗК выше у НР-отрицательных пациентов [66].

X.W. Wu и соавт. [67] показали, что только 24,9% пациентов с ВЗК были НР-позитивными, в то время как в контрольной группе (здоровые лица) аналогичный показатель составил 48,3%. Коэффициент совокупного риска для инфекции *H. pylori* у пациентов с ВЗК составил 0,48 (95% ДИ 0,43–0,54; $p < 0,001$). Похожие результаты были получены и в работе Т. Rokkas и соавт. [68]: 26,5% (95% ДИ 25,2–27,8) пациентов с подтвержденным диагнозом ВЗК были НР-позитивными, в контрольной группе данный показатель составил 44,7% (95% ДИ 43,3–46,1). Также в литературе встречаются работы, доказывающие, что эрадикация *H. pylori* приводит к развитию поражений кишечника [69]. Однако и здесь имеется противоречие накопленных данных, так как существующие работы связывают НР-инфекцию с развитием колоректального рака [70].

***H. pylori* и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)**

Помимо влияния НР-инфекции на развитие atopических реакций, значительное внимание уделяется обнаружению *H. pylori* у пациентов с ГЭРБ. Остаётся ряд спорных моментов в вопросе о том, как проведение эрадикацион-

ной терапии влияет на развитие или прогрессирование симптомов ГЭРБ. Имеющиеся литературные данные достаточно противоречивы и не дают общего понимания проблемы.

Ряд авторов в своих работах доказывают, что нет достоверной разницы между НР-положительными и НР-негативными пациентами и развитием у них симптомов ГЭРБ [71, 72]. Так, S. Vog и соавт. [71] на основании проведенного исследования пришли к выводу, что обнаружение *H. pylori* никак не влияет ни на развитие симптомов ГЭРБ, ни на тяжесть течения заболевания. Частота обнаружения *H. pylori* составила 77,1% у бессимптомных пациентов против 71,4% у пациентов с ГЭРБ ($\chi^2=2,6$, $p=0,27$). Y. Хие и соавт. [73] считают, что эрадикационная терапия не оказывает влияния на изменения в слизистой оболочке пищевода и, таким образом, связи с *H. pylori* не наблюдается. В своей работе исследователи поделили пациентов с эндоскопическим подтверждением ГЭРБ на 2 группы (НР-положительные и НР-отрицательные, соответственно). Пациентам положительной группы была проведена эрадикационная терапия до лечения ингибиторами протонной помпы (эрадикационная терапия на протяжении 10 дней, затем монотерапия эзомепразолом 20 мг на протяжении 46 дней). В другой группе лечение проводилось только ингибиторами протонной помпы (20 мг эзомепразола в течение 8 недель). В результате, 176 пациентов были НР-позитивными (среди них 92 случая эрадикации) и 180 НР-негативными. Темп заживления в двух группах составили 80,4% и 79,8%, соответственно ($p=0,911$). Балл по шкале оценки симптоматики рефлюкса (RSS – Reflux Symptom Score) составил 0,22 and 0,14 ($p=0,588$). Темпы заживления эзофагита среди НР-позитивной группы составил 79,8%, в НР-негативной группе – 82,2% ($p=0,848$); показатели по RSS были 0,14 and 0,21 ($p=0,546$).

В то же время описаны и обратные случаи. Результаты метаанализа Y. Zhao и соавт. [74] демонстрируют, что эрадикационная терапия может приводить к возникновению эрозивных форм ГЭРБ: ОШ развития эрозивной формы ГЭРБ после проведенной эрадикации составил 1,67 (95% ДИ 1,12–2,48, $p=0,01$). ОШ развития симптомов ГЭРБ после проведенной эрадикации по сравнению с контрольной группой составил 1,04 (95% ДИ 0,84–1,29, $p=0,71$).

S.J. Chung и соавт. [75] выявили явную обратную зависимость между обнаружением *H. pylori* и ГЭРБ: частота инфекции *H. pylori* была ниже у пациентов с рефлюкс-эзофагитом, чем в группе контроля (38,4% против 58,2%, $p<0,001$). Также было обнаружено, что тяжесть эзофагита обратно коррелировала с обнаружением *H. pylori*. Предполагается, что урежающая активность *H. pylori* способствует нейтрализации кислотности желудка и, следовательно, снижает риск развития ГЭРБ [76].

Таким образом, к настоящему моменту опубликовано достаточно исследований, показывающих возможное положительное действие *H. pylori* на организм человека. В связи с этим *H. pylori* у основной массы бактерионосителей, вероятно, можно отнести к бактериям, колонизирующим человеческий организм и составляющих популяцию бактерий-комменсалов, которые используют организм хозяина для своей жизнедеятельности, но не проявляют своих патогенных свойств (вследствие персистенции под строгим контролем иммунной системы). Для подобных взаимоотношений бактерий-комменсалов с человеком характерны коэволюция, коадаптация и взаимозависимость [77]. Учитывая иммунотолерантность *H. pylori* на фоне длительной персистенции в организме хозяина, микроорганизм можно рассматривать и в качестве симбионта [12].

Заключение

Представленные данные свидетельствуют о наличии явной неоднозначности проблемы изучения механизмов ulcerогенеза, роли *H. pylori* в процессах язвообразования и канцерогенеза. Исходя из этого, тактика ведения таких пациентов в лечебном учреждении является чрезвычайно трудной задачей для клиницистов. Очевидно, что для полноценного понимания механизмов воспалительных повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки необходим более тщательный подход с учетом инфекционных и неинфекционных, экзогенных и эндогенных факторов, а также оценки патогенных и положительных влияний *H. pylori* на процессы жизнедеятельности организма человека. Учитывая активные дискуссии по поводу полной массовой эрадикации *H. pylori* у представителей популяции [78], критически важно оценивать роль и функции человеческого микробиома. На настоящее время отсутствуют попытки эрадикационной терапии известных представителей микробиома (по причине крайне важных функций микробиоты в поддержании нормального гомеостаза). Именно поэтому S.D. Malnick и соавт. [3] предполагают, что аналогичную тактику необходимо выбрать и по отношению к *H. pylori*.

Учитывая все большее число публикаций о потенциальном положительном влиянии микроорганизма на организм человека, не исключено, что *H. pylori* представляет собой одну из бактерий здорового микробиома для большей части человеческой популяции. Между человеком и микробами-комменсалами существует система сложных биологических взаимоотношений, которая активно изучается в настоящее время. Чтобы лучше понять мутуалистическую (от лат. *mutual* «взаимный») роль *H. pylori* в когортах с низким риском развития НР-ассоциированных заболеваний, необходимо проводить дополнительные исследования для качественной и количественной оценки его пользы или вреда для организма здорового человека [76].

Проявление патогенных свойств *H. pylori*, характерное для меньшей части человеческой популяции и имеющей генетическую предрасположенность к развитию гастроинтестинальных заболеваний, требует переоценки имеющихся данных по НР-инфекции. Метод «test and treat» по отношению к *H. pylori* не является единственным решением проблемы заболеваний ЖКТ [3]. Возможно, более корректным способом является индивидуализированный подход к пациенту в зависимости от эндемичного по *H. pylori* региону, наличия гастроинтестинальной патологии у родственников или невозможности исключения немодифицируемых факторов риска. Поэтому, наиболее правильным подходом будет рассматривать хеликобактерную персистенцию с учётом возможной положительной роли бактерии в организме и, следовательно, проводить эрадикационную терапию более индивидуализированно, с позиции оценки дополнительных факторов риска. Ответы на подобные рассуждения должны быть получены в ходе дальнейших исследований.

Литература/References

1. Fernandes Y.C., Bonatto Gda R., Bonatto M.W. Recurrence rate of *Helicobacter pylori* in patients with peptic ulcer five years or more after successful eradication. *Arq Gastroenterol.* 2016; 53(3):152–155. DOI: 10.1590/S0004-28032016000300006
2. Li J., Perez-Perez G.I. *Helicobacter pylori* the Latent Human Pathogen or an Ancestral Commensal Organism. *Front Microbiol.* 2018; 9:609. DOI: 10.3389/fmicb.2018.00609

3. Malnick S.D., Melzer E., Attali M., Duek G., Yahav J. Helicobacter pylori: friend or foe?. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(27):8979–8985. DOI: 10.3748/wjg.v20.i27.8979
4. McColl K.E. Clinical practice. Helicobacter pylori infection. *N Engl J Med.* 2010; 362(17):1597–1604. DOI: 10.1056/NEJMcp1001110
5. Crowe S.E. Helicobacter pylori Infection. *N Engl J Med.* 2019; 380:1158–1165. DOI: 10.1056/NEJMcp1710945
6. Haruma K., Okamoto S., Kawaguchi H., Gotoh T., Kamada T., Yoshihara M., et al. Reduced incidence of Helicobacter pylori infection in young Japanese persons between the 1970s and the 1990s. *J Clin Gastroenterol.* 1997; 25(4):583–586. DOI: 10.1097/00004836-199712000-00006
7. Chen Y., Blaser M.J. Helicobacter pylori colonization is inversely associated with childhood asthma. *J Infect Dis.* 2008; 198(4):553–560. DOI: 10.1086/590158
8. Eder W., Ege M.J., von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med.* 2006; 355(21):2226–2235. DOI: 10.1056/NEJMra054308
9. Holster I.L., Vila A.M.J., Caudri D., den Hoed C.M., Perez-Perez G.I., Blaser M.J. The impact of Helicobacter pylori on atopic disorders in childhood. *Helicobacter.* 2012; 17(3):232–237. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2012.00934.x
10. Rothenbacher D., Blaser M.J., Bode G., Brenner H. Inverse relationship between gastric colonization of Helicobacter pylori and diarrheal illnesses in children: results of a population-based cross-sectional study. *J Infect Dis.* 2000; 182(5):1446–1449. DOI: 10.1086/315887
11. Hunt R.H., Yaghoobi M. The esophageal and gastric microbiome in health and disease. *Gastroenterol Clin.* 2017; 46(1):121–141. DOI: 10.1016/j.gtc.2016.09.009
12. Циммерман Я.С. Критический анализ концепции о ведущей роли Helicobacter pylori инфекции в развитии гастродуоденальных заболеваний. *Клин фармакол тер.* 2019; 28(2):19–27. [Tsimmerman Ya.S. Critical analysis of the Helicobacter pylori-infection leading role in the development of gastroduodenal diseases. *Clin pharmacol ther.* 2019; 28(2):19–27 (In Russ.)]. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-2-19-27
13. Kao C.Y., Sheu B.S., Wu J.J. Helicobacter pylori infection: An overview of bacterial virulence factors and pathogenesis. *Biomed J.* 2016; 39(1):14–23. DOI: 10.1016/j.bj.2015.06.002
14. Sokic-Milutinovic A., Alempijevic T., Milosavljevic T. Role of Helicobacter pylori infection in gastric carcinogenesis: Current knowledge and future directions. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(41):11654–11672. DOI: 10.3748/wjg.v21.i41.11654
15. Huang J.Q., Sridhar S., Hunt R.H. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet.* 2002; 359(9300):14–22. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)07273-2
16. Ertz-Archambault N., Keim P., Von Hoff D. Microbiome and pancreatic cancer: A comprehensive topic review of literature. *World J Gastroenterol.* 2017; 23(10):1899–1908. DOI: 10.3748/wjg.v23.i10.1899
17. Xiao M., Wang Y., Gao Y. Association between Helicobacter pylori infection and pancreatic cancer development: a meta-analysis. *PLoS One.* 2013; 8(9):e75559. DOI: 10.1371/journal.pone.0075559
18. Otero L.L., Ruiz V.E., Perez Perez G.I. Helicobacter pylori: the balance between a role as colonizer and pathogen. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014; 28(6):1017–1029. DOI: 10.1016/j.bpg.2014.09.003
19. Mentis A.A., Boziki M., Grigoriadis N., Papavassiliou A.G. Helicobacter pylori infection and gastric cancer biology: tempering a double-edged sword. *Cell Mol Life Sci.* 2019; 76(13):2477–2486. DOI: 10.1007/s00018-019-03044-1
20. Gravina A.G., Zagari R.M., De Musis C., Romano L., Loguercio C., Romano M. Helicobacter pylori and extragastric diseases: A review. *World J Gastroenterol.* 2018; 24(29):3204–3221. DOI: 10.3748/wjg.v24.i29.3204
21. Герман С.В., Бобровницкий И.П. Новые аспекты пилорической хеликобактерной инфекции: связь с метаболическими нарушениями. *Терапевтический архив.* 2017; 89(10):102–107. [German S.V., Bobrovnikitsky I.P. New aspects of Helicobacter pylori infection: Association with metabolic disturbances. *Ter Arkh.* 2017;89(10):102-107 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh20178910102-107
22. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Гречушников В.Б., Коровина Т.И. Клиническое значение инфекции Helicobacter pylori. *Клиническая медицина.* 2013; 91(8):4–12. [Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N., Grechushnikov V.B., Korovina T.I. Clinical significance of Helicobacter pylori infection. *Clinical Medicine.* 2013; 91(8): 4–12 (In Russ.)]
23. Wang Z.W., Li Y., Huang L.Y., Guan Q.K., Xu D.W., Zhou W.K. Helicobacter pylori infection contributes to high risk of ischemic stroke: evidence from a meta-analysis. *J Neurol.* 2012; 259(12):2527–2537. DOI: 10.1007/s00415-012-6558-7
24. Kountouras J., Boziki M., Zavos C., Gavalas E., Giartz-Taxidou E., Venizelos I., et al. A potential impact of chronic Helicobacter pylori infection on Alzheimer's disease pathobiology and course. *Neurobiol Aging.* 2012; 33(7):e3–e4. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2012.01.003
25. Franceschi F., Covino M., Roubaud Baudron C. Review: Helicobacter pylori and extragastric diseases. *Helicobacter.* 2019; 24(1 Suppl):e12636. DOI: 10.1111/hel.12636
26. Huang H.K., Wang J.H., Lei W.Y., Chen C.L., Chang C.Y., Liou L.S. Helicobacter pylori infection is associated with an increased risk of Parkinson's disease: A population-based retrospective cohort study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018; 47:26–31. DOI: 10.1016/j.parkrel-dis.2017.11.331
27. Izadi M., Fazel M., Sharubandi S.H., Saadat S.H., Farahani M.M., Nasser M.H., et al. Helicobacter species in the atherosclerotic plaques of patients with coronary artery disease. *Cardiovasc Pathol.* 2012; 21(4):307–311. DOI: 10.1016/j.carpath.2011.09.011
29. Park M.J., Choi S.H., Kim D., Kang S.J., Chung S.J., Choi S.Y. Association between Helicobacter pylori Seropositivity and the Coronary Artery Calcium Score in a Screening Population. *Gut Liver.* 2011; 5(3):321–327. DOI: 10.5009/gnl.2011.5.3.321
30. Jukic A., Bozic D., Kardum D., Becic T., Luksic B., Vrsalovic M., et al. Helicobacter pylori infection and severity of coronary atherosclerosis in patients with chronic coronary artery disease. *Ther Clin Risk Manag.* 2017; 13:933–938. DOI: 10.2147/TCRM.S142193
31. Sharma V., Aggarwal A. Helicobacter pylori: Does it add to risk of coronary artery disease. *World J Cardiol.* 2015; 7(1):19–25. DOI: 10.4330/wjc.v7.i1.19
32. Vijayvergiya R., Vadivelu R. Role of Helicobacter pylori infection in pathogenesis of atherosclerosis. *World J Cardiol.* 2015; 7(3):134–143. DOI: 10.4330/wjc.v7.i3.134

33. Stein M., Ruggiero P., Rappuoli R., Bagnoli F. Helicobacter pylori CagA: From Pathogenic Mechanisms to Its Use as an Anti-Cancer Vaccine. *Front Immunol.* 2013; 4:328. DOI: 10.3389/fimmu.2013.00328
34. Walker M.M., Talley N.J. Review article: bacteria and pathogenesis of disease in the upper gastrointestinal tract--beyond the era of Helicobacter pylori. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014; 39(8):767–779. DOI: 10.1111/apt.12666
35. Calvet X., Ramírez Lázaro M.J., Lehours P., Mégraud F. Diagnosis and epidemiology of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter.* 2013; 18(1 Suppl):5–11. DOI: 10.1111/hel.12071
36. Malfertheiner P., Chan F.K., McColl K.E. Peptic ulcer disease. *Lancet.* 2009; 374(9699):1449–1461. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60938-7
37. Araújo M.B., Borini P., Guimarães R.C. Etiopathogenesis of peptic ulcer: back to the past?. *Arq Gastroenterol.* 2014; 51(2):155–161. DOI: 10.1590/s0004-28032014000200016
38. Сидоренко С.В. Диагностика и лечение инфекций, вызываемых Helicobacter pylori. В кн.: Инфекции в амбулаторной практике. М., 2002:125–140. [Sidorenko S.V. Diagnosis and treatment of infections caused by Helicobacter pylori. In: Infections in outpatient practice. M., 2002:125–40 (In Russ.)]
39. Rosenstock S., Jorgensen T., Bonnevie O., Andersen L. Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort study comprising 2416 Danish adults. *Gut.* 2003; 52:186–193. DOI: 10.1136/gut.52.2.186
40. Atherton J.C., Cao P., Peek R.M. Jr, Tummuru M.K., Blaser M.J., Cover T.L. Mosaicism in vacuolating cytotoxin alleles of Helicobacter pylori. Association of specific vacA types with cytotoxin production and peptic ulceration. *J Biol Chem.* 1995; 270(30):17771–17777. DOI: 10.1074/jbc.270.30.17771
41. Atherton J.C. The clinical relevance of strain types of Helicobacter pylori. *Gut.* 1997; 40(6):701–703. DOI: 10.1136/gut.40.6.701
42. Iijima K., Kanno T., Koike T., Shimosegawa T. Helicobacter pylori-negative, non-steroidal anti-inflammatory drug-negative idiopathic ulcers in Asia. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(3):706–713. DOI: 10.3748/wjg.v20.i3.706
43. Charpignon C., Lesgourgues B., Pariente A., Nahon S., Pelaquier A., Gatineau-Sailliant G., et al. Peptic ulcer disease: one in five is related to neither Helicobacter pylori nor aspirin/NSAID intake. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013; 38(8):946–954. DOI: 10.1111/apt.12465
44. Goenka M.K., Majumder S., Sethy P.K., Chakraborty M. Helicobacter pylori negative, non-steroidal anti-inflammatory drug-negative peptic ulcers in India. *Indian J Gastroenterol.* 2011; 30(1):33–37. DOI: 10.1007/s12664-011-0085-9
45. Reshetnyak T.M., Doroshkevich I.A., Seredavkina N.V., Nasonov E.L., Maev I.V., Reshetnyak V.I. The Contribution of Drugs and Helicobacter pylori to Gastric Mucosa Changes in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome. *Int J Rheumatol.* 2019; 2019:9698086. DOI: 10.1155/2019/9698086
46. Kanno T., Iijima K., Abe Y., Yagi M., Asonuma S., Ohyauchi M., et al. Helicobacter pylori-negative and non-steroidal anti-inflammatory drugs-negative idiopathic peptic ulcers show refractoriness and high recurrence incidence: Multicenter follow-up study of peptic ulcers in Japan. *Dig Endosc.* 2016; 28:556–563. DOI: 10.1111/den.12635
47. Rasane R.K., Horn C.B., Coleoglou Centeno A.A., Fiore N.B., Torres Barboza M., Zhang Q. Are Patients with Perforated Peptic Ulcers Who are Negative for Helicobacter pylori at a Greater Risk?. *Surg Infect (Larchmt).* 2019; 20(6):444–448. DOI: 10.1089/sur.2018.249
48. Циммерман Я.С. Рак желудка: современный взгляд на проблему. *Вестн хир гастроэнтерол.* 2011; 2:77–88. [Tsimmerman Ya.S. Gastric cancers: a modern approach to the problem. *Vestnik chirurgicheskoy gastroenterologii.* 2011; 2:77–88 (in Russ.)]
49. Laine L., Hopkins R.J., Girardi L.S. Has the impact of Helicobacter pylori therapy on ulcer recurrence in the United States been overstated? A meta-analysis of rigorously designed trials. *Am J Gastroenterol.* 1998; 93(9):1409–1415. DOI: 10.1111/j.1572-0241.1998.452.a.x
50. Leodolter A., Kulig M., Brasch H., Meyer-Sabellek W., Willich S.N., Malfertheiner P. A meta-analysis comparing eradication, healing and relapse rates in patients with Helicobacter pylori-associated gastric or duodenal ulcer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001; 15(12):1949–1958. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2001.01109.x
51. Lamb A., Chen L.F. Role of the Helicobacter pylori-induced inflammatory response in the development of gastric cancer. *J Cell Biochem.* 2013; 114(3):491–497. DOI: 10.1002/jcb.24389
52. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process--First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res.* 1992; 52(24):6735–6740
53. Danesh J. Helicobacter pylori infection and gastric cancer: systematic review of the epidemiological studies. *Aliment Pharmacol Ther.* 1999; 13(7):851–856. DOI: 10.1046/j.1365-2036.1999.00546.x
54. Hansen S., Melby K.K., Aase S., Jellum E., Vollset S.E. Helicobacter pylori infection and risk of cardia cancer and non-cardia gastric cancer. A nested case-control study. *Scand J Gastroenterol.* 1999; 34(4):353–360. DOI: 10.1080/003655299750026353
55. Роккас Ф. Инфекция Helicobacter pylori, как фактор риска рака желудка: современные доказательства. *Росс журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2002; 3:66–70. [Rokkas F. Helicobacter pylori infection as risk factor of a carcinoma of the stomach: current evidence. *Russ J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2002; 3:66–70 (in Russ.)]
56. Blaser M.J. Helicobacter pylori: Balance and imbalance. *Europ J Gastroenterol Hepatol.* 1998; 10(1 Suppl): 15–18
57. Cover T.L., Blaser M.J. Helicobacter pylori in health and disease. *Gastroenterology.* 2009; 136(6):1863–1873. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.01.073
58. Blaser M.J. Helicobacter pylori and the pathogenesis of gastroduodenal inflammation. *J Infect Dis.* 1990; 161(4): 626–633. DOI: 10.1093/infdis/161.4.626
59. Шкитин В.А., Шпирна А.И., Старовойтов Г.Н. Роль Helicobacter pylori в патологии человека. *Клин, микробиол. и антимикроб, химиотер.* 2002; 2:128–145. [Shkitin V.A., Shpirna A.I., Starovoitov G.N. Role of Helicobacter pylori in human pathology. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya.* 2002; 4:128–145 (in Russ.)]
60. Elias N., Nasrallah E., Khoury C., Mansour B., Abu Zuhair L., Asato V., et al. Associations of Helicobacter pylori seropositivity and gastric inflammation with pediatric

- asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2020; 10.1002/ppul.24905. DOI: 10.1002/ppul.24905
61. Tsigalou C., Konstantinidis T.G., Cassimos D., Karvelas A., Grapsa A., Tsalkidis A. Inverse association between *Helicobacter pylori* infection and childhood asthma in Greece: a case-control study. *Germs.* 2019; 9(4):182–187. DOI: 10.18683/germs.2019.1174
 62. Ierardi E., Losurdo G., Giorgio F., Di Leo A. Might *Helicobacter pylori* play a role in allergic or cross-reaction related disorders?. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020; 14(8):643–646. DOI: 10.1080/17474124.2020.1780119
 63. Amberbir A., Medhin G., Erku W., Alem A., Simms R., Robinson K. Effects of *Helicobacter pylori*, geohelminth infection and selected commensal bacteria on the risk of allergic disease and sensitization in 3-year-old Ethiopian children. *Clin Exp Allergy.* 2011; 41(10):1422–1430. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2011.03831.x
 64. Zevit N., Balicer R.D., Cohen H.A., Karsh D., Niv Y., Shamir R. Inverse association between *Helicobacter pylori* and pediatric asthma in a high-prevalence population. *Helicobacter.* 2012; 17(1):30–35. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2011.00895.x
 65. Oertli M., Noben M., Engler D.B., Semper R.P., Reuter S., Maxeiner J., et al. *Helicobacter pylori* γ -glutamyl transpeptidase and vacuolating cytotoxin promote gastric persistence and immune tolerance. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013; 110(8):3047–3052. DOI: 10.1073/pnas.1211248110
 66. Pachathundikandi S.K., Müller A., Backert S. Inflammation Activation by *Helicobacter pylori* and Its Implications for Persistence and Immunity. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2016; 397:117–131. DOI: 10.1007/978-3-319-41171-2_6
 67. Kyburz A., Müller A. *Helicobacter pylori* and Extra-gastric Diseases. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2017; 400:325–347. DOI: 10.1007/978-3-319-50520-6_14
 68. Wu X.W., Ji H.Z., Yang M.F., Wu L., Wang F.Y. *Helicobacter pylori* infection and inflammatory bowel disease in Asians: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(15):4750–4756. DOI: 10.3748/wjg.v21.i15.4750
 69. Rokkas T., Gisbert J.P., Niv Y., O'Morain C. The association between *Helicobacter pylori* infection and inflammatory bowel disease based on meta-analysis. *United European Gastroenterol J.* 2015; 3(6):539–550. DOI: 10.1177/2050640615580889
 70. Jovanovic I.R., Milosavjevic T.N., Jankovic G.P., Micev M.M., Dugalic P.D., Saranovic D. Clinical onset of the Crohn's disease after eradication therapy of *Helicobacter pylori* infection. Does *Helicobacter pylori* infection interact with natural history of inflammatory bowel diseases?. *Med Sci Monit.* 2001; 7(1):137–141
 71. Papamichael K., Konstantopoulos P., Mantzaris G.J. *Helicobacter pylori* infection and inflammatory bowel disease: is there a link?. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(21):6374–6385. DOI: 10.3748/wjg.v20.i21.6374
 72. Bor S., Kitapcioglu G., Kasap E. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in a country with a high occurrence of *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol.* 2017; 23(3):525–532. DOI: 10.3748/wjg.v23.i3.525
 73. Mungan Z., Pinarbaşı Şimşek B. Gastroesophageal reflux disease and the relationship with *Helicobacter pylori*. *Turk J Gastroenterol.* 2017; 28(1Suppl):S61–S67. DOI: 10.5152/tjg.2017.16
 74. Xue Y., Zhou L.Y., Lin S.R., Li Z.S., Chen M.H., Yan X.E., et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on reflux esophagitis therapy: a multi-center randomized control study. *Chin Med J (Engl).* 2015; 128(8):995–999. DOI: 10.4103/0366-6999.155049
 75. Zhao Y., Li Y., Hu J., Wang X., Ren M., Lu G., et al. The Effect of *Helicobacter pylori* Eradication in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Dig Dis.* 2020; 38:261–268. DOI: 10.1159/000504086
 76. Chung S.J., Lim S.H., Choi J., Kim D., Kim Y.S., Park M.J., et al. *Helicobacter pylori* Serology Inversely Correlated With the Risk and Severity of Reflux Esophagitis in *Helicobacter pylori* Endemic Area: A Matched Case-Control Study of 5,616 Health Check-Up Koreans. *J Neurogastroenterol Motil.* 2011; 17(3):267–273. DOI: 10.5056/jnm.2011.17.3.267
 77. Lin D., Koskella B. Friend and foe: factors influencing the movement of the bacterium *Helicobacter pylori* along the parasitism-mutualism continuum. *Evol Appl.* 2014; 8(1):9–22. DOI: 10.1111/eva.12231
 78. Blaser M.J., Falkow S. Исчезающая микробиота. *Клин фармакол тер.* 2014; 4:7–16. [Blaser M.J., Falkow S. Disappearing microbiota. *Clin Pharmacol Ther.* 2014; 4:7–16 (In Russ.)]
 79. Lee Y.C., Chen T.H., Chiu H.M., Shun C.T., Chiang H., Liu T.Y., et al. The benefit of mass eradication of *Helicobacter pylori* infection: a community-based study of gastric cancer prevention. *Gut.* 2013; 62(5):676–682. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302240

H. PYLORI: ҲАММАСИ АЁНМИ?

В.И. РЕШЕТНЯК¹, А.И. БУРМИСТРОВ¹, Д.М. САБИРОВ²

А.И. Евдокимов номидаги Москва давлат тиббиёт-стоматология университети, Россия
Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Аксарият илмий нашрларда тадқиқотчиларнинг асосий эътибори *H. pylori*нинг сурункали гастрит, яра касаллиги ва ошқозон саратони ривожланишидаги патоген таъсири ҳамда самарали эрадикациянинг инсон организмига ижобий таъсири ва эрадикация давонинг салбий оқибатларини ёритувчи ишлар тобора кўпроқ учрамоқда. Шунинг учун *H. pylori* инсон микробиомасининг табиий таркибига мансуб эканлиги ҳақидаги масалалар муҳокама қилинмоқда. Ушбу микроорганизмнинг популяцияда кенг тарқалганлиги ва аксарият ҳолларда инсон билан ҳеч қандай симптомларсиз бирга яша олиши ҳақидаги далиллар бу бактериянинг организмда микробиома вакили сифатида персистенция қилиши

эҳтимоли борлигига ишора қилмоқда. *H. pylori*нинг инсон саломатлиги ҳолатига таъсири ҳақидаги йиғилган маълумотлар ушбу муаммонинг яққол чигаллашганлигини кўрсатмоқда. Шунинг учун, *H. pylori*ни оммавий равишда эрадикация қилувчи дастурларни яратиш зарурияти борми ёки эрадикацион давога кўпроқ шахсийлаштирилган равишда ёндашиш зарурми, каби саволларга жавоб топиш муҳим аҳамият касб этмоқда.

Калит сўзлар: *H. pylori*, яра касаллиги, ошқозон саратони, бронхияль астма, ичакларнинг яллиғланиши.

Сведения об авторах:

Решетняк Василий Иванович – профессор, доктор медицинских наук; профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: vasiliy.reshetnyak@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3614-5052>

Бурмистров Александр Игоревич – студент 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: aibur3619@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8853-3394>

Поступила в редакцию: 20.06.2022

Information about the authors:

Vasiliy I. Reshetnyak – Prof., Dr. Sci. (Med.); Professor of Department of Internal Medicine Propaedeutics and Gastroenterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.
E-mail: vasiliy.reshetnyak@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3614-5052>

Alexandr I. Burmistrov – Graduate Student (6th year), Faculty of Medicine, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.
E-mail: aibur3619@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8853-3394>

Received: 20.06.2022