DOI 10.56871/UTJ.2024.47.95.002
УДК 579.841.51+616.34-005.1-006]-08-078+57.088.6

СВЯЗЬ *HELICOBACTER PYLORI* С ВНЕЖЕЛУДОЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ И ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

© Лидия Павловна Хорошинина[1], Кристина Сергеевна Третьякова[1], Милана Олеговна Урденко[1], Анастасия Александровна Мелешкина[1], Венера Алиевна Мурзакматова[2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2
[2] Александровская больница. 193318, г. Санкт-Петербург, пр. Солидарности, д. 4

Контактная информация: Лидия Павловна Хорошинина — д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии имени проф. В.А. Вальдмана. E-mail: solt54@mail.ru SPIN: 4313-5811

Для цитирования: Хорошинина Л.П., Третьякова К.С., Урденко М.О., Мелешкина А.А., Мурзакматова В.А. Связь *Helicobacter pylori* с внежелудочными клиническими состояниями и заболеваниями // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 14–20. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.47.95.002

Поступила: 14.12.2023 ***Одобрена: 20.02.2024*** ***Принята к печати: 01.03.2024***

РЕЗЮМЕ. Известно, что *Helicobacter pylori (H. pylori)* играет значимую роль в развитии таких заболеваний и клинических состояний, как тяжесть клинического течения язвенной болезни, риск повторного желудочно-кишечного кровотечения, развития рака желудка, лимфомы и аденокарциномы желудка. В настоящее время публикуются научные данные о связи *Helicobacter pylori* с внежелудочными клиническими состояниями и заболеваниями: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, железодефицитная анемия, дефицит витамина B_{12}, развитие резистентности к инсулину, метаболического синдрома, сахарного диабета, неалкогольного жирового перерождения печени, цереброваскулярных нейродегенеративных заболеваний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфекция *H. pylori*, внежелудочные проявления

THE RELATIONSHIP OF *HELICOBACTER PYLORI* WITH EXTRA-VENTRICULAR CLINICAL CONDITIONS AND DISEASES

© Lidiya P. Khoroshinina[1], Kristina S. Tret'yakova[1], Milana O. Urdenko[1], Anastasia A. Meleshkina[1], Venera A. Murzakmatova[2]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation
[2] Alexandrovskaya Hospital. 4 Solidarnosty pr., Saint Petersburg 193318 Russian Federation

Contact information: Lidiya P. Khoroshinina — Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of faculty therapy named after prof. V.A. Waldman. E-mail: solt54@mail.ru SPIN: 4313-5811

For citation: Khoroshinina LP, Tret'yakova KS, Urdenko MO, Meleshkina AA, Murzakmatova VA. The relationship of *Helicobacter pylori* with extra-ventricular clinical conditions and diseases. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):14–20. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.47.95.002

Received: 14.12.2023 ***Revised: 20.02.2024*** ***Accepted: 01.03.2024***

ABSTRACT. It is known that *Helicobacter pylori (H. pylori)* plays significant role in the development of such diseases and clinical conditions as the severity of the clinical course of peptic ulcer disease, the risk of recurrent gastrointestinal bleeding, the development of gastric cancer, lymphoma and gastric adenocarcinoma. Currently, scientific data are published on the association of *Helicobacter pylori* with extra-pancreatic clinical conditions and diseases: idiopathic thrombocytopenic purpura, iron deficiency anemia, vitamin B12 deficiency, the development of insulin resistance, metabolic syndrome, diabetes mellitus, non-alcoholic fatty liver degeneration, cerebrovascular neurodegenerative diseases.

KEYWORDS: *H. pylori* infection, extra-gastric manifestations

Хорошо известно, что *Helicobacter pylori (H. pylori)* играет значимую роль в развитии таких заболеваний и состояний, как тяжесть клинического течения язвенной болезни, риск повторного желудочно-кишечного кровотечения, рак желудка, лимфома и аденокарцинома желудка, изменяет витаминный и микроэлементный баланс в организме. При проведении комплексного метаанализа результатов 48 исследований, опубликованных с января 1991 по июнь 2021 года (PubMed, EMBASE и библиотека Cochrane), было показано, что в сыворотке крови у *H. pylori*-позитивных пациентов уровень витамина B_{12}, фолиевой кислоты, витамина С и витамина D был ниже, чем у *H. pylori*-негативных пациентов. Кроме того, у людей с успешной эрадикацией *H. pylori* уровень витамина D в сыворотке крови был выше, чем у пациентов, у которых эрадикация не увенчалась успехом. Аналогичные данные были получены в отношении уровня витамина B_{12} в сыворотке крови, а прием витаминов-антиоксидантов в дополнение к схемам эрадикации *H. pylori* улучшал частоту эрадикации. Таким образом, инфекция *H. pylori* снижает уровень ряда витаминов в сыворотке крови [6]. Было показано, что у больных с инфекцией *H. pylori* наблюдается дефицит кобаламина даже при неязвенной диспепсии, минимальной атрофии желудка или ее отсутствием [21]. При эффективной эрадикации *H. pylori* у пожилых людей с дефицитом витамина B_{12} повышался уровень кобаламина со 145,5 до 209,8 пмоль/л и до 271,2 пмоль/л через 6 и 12 месяцев после лечения соответственно ($p < 0{,}001$ для обоих), и хотя средний объем эритроцитов находился в пределах контрольных интервалов, он значительно снижался через 6 месяцев ($p = 0{,}002$) и 12 месяцев ($p < 0{,}001$) после лечения [18]. По результатам анализа 52 исследований, опубликованных в научной базе Medline с момента создания ее до июня 2010 года, установлено, что инфекция *Helicobacter pylori* влияет на уровень ряда микроэлементов. Показана положительная связь аскорбиновой кислоты и кобаламина с инфекцией *H. pylori*, кроме того, отмечен положительный эффект эрадикационной терапии, после которой повышалось содержание аскорбиновой кислоты в желудочном соке и уровень кобаламина в сыворотке крови [13].

Помимо влияния *Helicobacter pylori* на уровень витаминов и микроэлементов, в настоящее время публикуются результаты исследований, свидетельствующих о связи *Helicobacter pylori* с другими внежелудочными клиническими состояниями и заболеваниями [26]. В мировой научной литературе имеются данные о влиянии *Helicobacter pylori* на риск развития сахарного диабета. Был выполнен систематический поиск литературы с использованием международных баз данных, включая Medline (PubMed), Web of Sciences, Scopus, EMBASE, Cochrane, Ovid и CINHAL, необходимый для анализа всех перекрестных исследований, в которых сообщалось о распространенности *H. pylori* у пациентов с диабетом в период с января 1990 по март 2019 года. Для метаанализа были отобраны 323 статьи в соответствии с рекомендациями PRISMA. Установлено, что у пациентов с сахарным диабетом в 54% случаев была выявлена инфекция *H. pylori*, причем на частоту *H. pylori* у этих больных не влияли возраст пациентов, год публикации и продолжительность исследования и уровень HbA1c [14]. В 2020 году был проведен систематический поиск литературы в международных базах данных, включая Medline (PubMed), Web of Sciences, Scopus, EMBASE и CINHAL (январь 1990 — март 2019). Анализировались только исследования, проводимые по типу «случай–контроль». Изучено 41 исследование с участием 9559 человек (4327 случай и 5232 контроль). Отмечено, что обнаруживалась положительная связь между инфекцией *H. pylori* и сахарным диабетом, причем риск

влияния инфекции *H. pylori* на развитие сахарного диабета был выше в азиатской популяции [15]. Проведенный метаанализ 22 исследований с участием 206 911 человек (Medline, Web of Sciences, Scopus, EMBASE и CINHAL) по типу «случай–контроль» выявил связь инфекции *H. pylori* с резистентностью к инсулину и развитием метаболического синдрома [4]. Отмечено негативное влияние наличия *Helicobacter pylori* на систолическое и диастолическое артериальное давление у людей моложе 25 лет и сильное положительное влияние *Helicobacter pylori* на артериальное давление у людей старше 65 лет [11].

Связь неалкогольной жировой дегенерации печени (НАЖДП) и наличия *H. pylori* была проанализирована в 11 перекрестных «случай–контроль» и в 2 продольных исследованиях с участием 81 162 людей среднего возраста, преимущественно азиатской этнической принадлежности. Все исследования были опубликованы в базах данных PubMed, Web of Science и Scopus. Выявлено, что у 47,5% обследованных была диагностирована инфекция *H. pylori*, которая ассоциировалась с повышенным риском развития НАЖДП у людей среднего возраста [16]. Аналогичные данные были получены при изучении 17 перекрестных исследований и исследований «случай–контроль» с участием 91 958 человек, причем 74 561 человек были среднего возраста [25].

Изучена также связь между наличием *H. pylori* и развитием инсульта в 13 исследованиях (научные базы данных Medline и Embase), в которых приняли участие 4041 человек. Отмечена сильная связь между инфекцией *H. pylori* и повышенным риском развития ишемического инсульта, особенно при некардиоэмболическом варианте этого заболевания [24]. В последние годы аналогичные результаты были получены при анализе 25 исследований, проведенных у 273 135 пациентов. Отмечено, что инфекция *Helicobacter pylori* в значительной степени была связана с повышенным риском инсульта, вызванным атеротромбозом и заболеванием мелких артерий [8].

В настоящее время изучается роль инфекции *Helicobacter pylori* в развитии нейродегенеративных расстройств, возможности индуцирования гипергомоцистеинемией истончения коры головного мозга. Согласно указанной гипотезе, *Helicobacter pylori* рассматривается как триггер и/или медиатор нейродегенеративных заболеваний, таких, например, как болезнь Альцгеймера, а снижение гипергомоцистеинемии, связанной с *Helicobacter pylori*, может, вероятно, предупредить развитие нейродегенеративных расстройств [12]. Как известно, болезнь Альцгеймера связана с отложениями пептида Aβ и тау-белка, но начальный процесс, вызывающий нейродегенерацию, не выяснен до сих пор. В пользу вышеуказанной инфекционной гипотезы говорят изменения гематоэнцефалического барьера и активация нейровоспаления в головном мозге: инфекция *H. pylori* может вызывать системное воспаление и повышать уровень гомоцистеина, способствуя развитию болезни Альцгеймера. Ассоциация между *H. pylori* и болезнью Альцгеймера подтверждается более высокой ее распространенностью и более выраженными когнитивными нарушениями у инфицированных *H. pylori*, чем у неинфицированных субъектов [20], и снижением уровня гомоцистеина после успешной эрадикации *H. pylori*, когда у пожилых людей уровень гомоцистеина в сыворотке крови снижался с 41,0 до 21,6 мкмоль/л через 6 месяцев наблюдения ($p < 0{,}001$) и до 13,1 мкмоль/л через 12 месяцев после эрадикации *H. pylori* ($p < 0{,}001$) [18].

Инфекция *Helicobacter pylori* может участвовать в развитии не только ряда соматических заболеваний и клинических состояний, но и изменять физическое развитие детей, задерживая их рост. В 2006 году было обследовано 2436 человек в возрасте от 4 до 100 лет на наличие *Helicobacter pylori* и связи этого обстоятельства с ростом людей. Установлено, что распространенность *Helicobacter pylori* составила 41,6%, выявлена статистически значимая отрицательная корреляционная связь наличия *Helicobacter pylori* с ростом тела людей, причем наиболее значимой эта зависимость была в младших возрастных группах детей [11]. В Мексике было обследовано 650 детей в возрасте 5–13 лет, имеющих низкий социально-экономический уровень и посещающих школы-интернаты. Установлено, что рост детей с инфекцией *H. pylori* был ниже в среднем на 1,32 см, чем рост их сверстников, не имевших инфекции *Helicobacter pylori*, а ежегодное отставание в росте составляло 0,66 см [23]. Помимо роста тела у детей изучалось влияние инфекции *Helicobacter pylori* на массу тела взрослых людей. Была установлена положительная связь наличия *Helicobacter pylori* с индексом массы тела у людей старше 15 лет [3, 11], однако в 2017 году в двух независимых популяцион-

ных группах пожилых людей из Нидерландов и Германии (n=13 044) был проведен анализ генетического риска, основанный на изучении генетических локусов, связанных либо с колонизацией *H. pylori*, либо с повышенным индексом массы тела (ИМТ). Не было выявлено причинно-следственной связи между показателями генетического риска *H. pylori* и ожирением, а также между показателями генетического риска ожирения и положительной реакцией на *H. pylori*, т.е. это исследование не выявило клинически значимой связи между *H. pylori* и ожирением [7]. В 2021 году был проведен метаанализ всех исследований по принципу «случай–контроль» с участием 25 519 участников. Результаты исследований публиковались в научных базах PubMed, Web of Sciences, Scopus, EMBASE, Cochrane, Ovid и CINHAL в период с января 1990 года по июнь 2019 года. Выявлена положительная корреляция между риском заражения *H. pylori* и распространенностью ожирения. У пациентов, инфицированных *H. pylori*, отмечалась бóльшая вероятность ожирения, при том что у людей с ожирением установлен более высокий риск заражения *H. pylori* [5]. В 2022 году осуществлен метаанализ 15 статей, опубликованных в базах данных Medline, Web of Knowledge и Scopus с 2000 по 2020 годы. Выявлено, что избыточная масса тела в значительной степени связана с наличием инфекции *Helicobacter pylori* [9]. Влияние эрадикации *H. pylori* на массу тела было изучено также исследовательской группой по изучению ожирения и метаболизма Корейского общества нейрогастроэнтерологии, проведен многоцентровой ретроспективный анализ данных 363 пациентов, обследованных в 5 университетах (январь 2013 года — декабрь 2019 года). Отмечено, что пациенты с низким ИМТ после эрадикации *H. pylori* демонстрировали тенденцию к увеличению массы тела [2, 10].

Таким образом, в научной литературе публикуются сведения о развитии внежелудочных проявлений *Helicobacter pylori*, ассоциированных с возникновением железодефицитной, мегалобластной анемии с дефицитом витамина B_{12}, тромбоцитопении, иммунной тромбоцитопенической пурпуры, пурпуры Шенлейна–Геноха. Доказывается, что инфекция *H. pylori* сопровождается недостаточностью роста детей, изменением индекса массы тела у взрослых людей, возникновением резистентности к инсулину, повышенным риском развития сахарного диабета, метаболического синдрома, неалкогольного жирового перерождения печени, цереброваскулярных и нейродегенеративных заболеваний. Большинство указанных заболеваний и состояний проявляется во взрослом возрасте, но заражение *Helicobacter pylori*, как известно, чаще возникает в детском возрасте [1, 17]. В настоящее время выдвигаются различные гипотезы, объясняющие патогенетические механизмы влияния *Helicobacter pylori* на развитие внежелудочных заболеваний и клинических состояний, и среди них существует предположение о молекулярной мимикрии, а также об индукции микробом системного воспаления низкой степени тяжести [19, 22, 26, 27].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авалуева Е.Б., Аничков Н.М., Балукова Е.В. и др. Инфекция Helicobacter pylori в клинической практике. СПб.: ИнформМед; 2011.
2. Гурова М.М., Куприенко В.В. Особенности лабораторной и инструментальной оценки состояния верхних отделов пищеварительной системы у детей с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с хеликобактерной инфекцией. Медицина: теория и практика. 2019; 4(3): 183–189.

3. Успенский Ю.П., Суворов А.Н., Барышникова Н.В. Неинвазивная диагностика инфекции Helicobacter pylori. Университетский терапевтический вестник. 2022; 2(1): 17–22.
4. Azami M., Baradaran H.R., Dehghanbanadaki H. et al. Association of Helicobacter pylori infection with the risk of metabolic syndrome and insulin resistance: an updated systematic review and meta-analysis. Diabetol Metab Syndr. 2021; 13(1): 145. DOI: 10.1186/s13098-021-00765-x.
5. Baradaran A., Dehghanbanadaki H., Naderpour S. et al. The association between Helicobacter pylori and obesity: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. Clin Diabetes Endocrinol. 2021; 7(1): 15. DOI: 10.1186/s40842-021-00131-w.
6. Cai X., Li X., Jin Y. et al. Vitamins and Helicobacter pylori: An Updated Comprehensive Meta-Analysis and Systematic Review. Front Nutr. 2022; 8: 781333. DOI: 10.3389/fnut.2021.781333.
7. den Hollander W.J., Broer L., Schurmann C. et al. Helicobacter pylori colonization and obesity — a Mendelian randomization study. Sci Rep. 2017; 7(1): 14467. DOI: 10.1038/s41598-017-14106-4.
8. Doheim M.F., Altaweel A.A., Elgendy M.G. et al. Association between Helicobacter Pylori infection and stroke: a meta-analysis of 273,135 patients. J Neurol. 2021; 268(9): 3238–48. DOI: 10.1007/s00415-020-09933-x.
9. Kamarehei F., Mohammadi Y. The Effect of Helicobacter pylori Infection on Overweight: A Systematic Review and Meta-Analysis. Iran J Public Health. 2022; 51(11): 2417–24. DOI: 10.18502/ijph.v51i11.11159.
10. Kim J.W., Baeg M.K., Bang C.S., et al. The Diet, Obesity, and Metabolism Research Study Group of the Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. Effect of Helicobacter pylori Eradication on Body Weight: A Multicenter Propensity Score-matched Analysis in Korea. J Neurogastroenterol Motil. 2023; 29(3): 352–9. DOI: 10.5056/jnm22179. PMID: 37417262; PMCID: PMC10334196.
11. Kopácová M., Bures J., Koupil I. et al. European Society for Primary Care Gastroenterology. Body indices and basic vital signs in Helicobacter pylori positive and negative persons. Eur J Epidemiol. 2007; 22(1): 67–75. DOI: 10.1007/s10654-006-9090-1.
12. Kountouras J., Doulberis M., Papaefthymiou A. et al. Controlling the Impact of Helicobacter pylori-Related Hyperhomocysteinemia on Neurodegeneration. Medicina (Kaunas). 2023; 59(3): 504. DOI: 10.3390/medicina59030504.
13. Lahner E., Persechino S., Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and Helicobacter pylori infection: a systematic review. Helicobacter. 2012; 17(1): 1–15. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2011.00892.x.
14. Mansori K., Dehghanbanadaki H., Naderpour S. et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of Helicobacter pylori in patients with diabetes. Diabetes Metab Syndr. 2020; 14(4): 601–7. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.05.009.
15. Mansori K., Moradi Y., Naderpour S. et al. Helicobacter pylori infection as a risk factor for diabetes: a meta-analysis of case-control studies. BMC Gastroenterol. 2020; 20(1): 77. DOI: 10.1186/s12876-020-01223-0.
16. Mantovani A., Turino T., Altomari A. et al. Association between Helicobacter pylori infection and risk of nonalcoholic fatty liver disease: An updated meta-analysis. Metabolism. 2019; 96: 56–65. DOI: 10.1016/j.metabol.2019.04.012.
17. Mărginean C.D., Mărginean C.O., Meliț L.E. Helicobacter pylori-Related Extraintestinal Manifestations-Myth or Reality. Children (Basel). 2022; 9(9): 1352. DOI: 10.3390/children9091352.
18. Marino M.C., de Oliveira C.A., Rocha A.M. et al. Long-term effect of Helicobacter pylori eradication on plasma homocysteine in elderly patients with cobalamin deficiency. Gut. 2007; 56(4): 469–74. DOI: 10.1136/gut.2006.095125.
19. Ražuka-Ebela D., Giupponi B., Franceschi F. Helicobacter pylori and extragastric diseases. Helicobacter. 2018; 23 (Suppl 1): e12520. DOI: 10.1111/hel.12520.
20. Roubaud Baudron C., Varon C., Mégraud F., Salles N. Sur la pisteinfectieuse de la maladied'Alzheimer… Helicobacter pylori? Alzheimer's disease and Helicobacter pylori infection: a possible link? Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil. 2016; 14(1): 86–94. French. DOI: 10.1684/pnv.2016.0584.
21. Serin E., Gümürdülü Y., Ozer B. et al. Impact of Helicobacter pylori on the development of vitamin B_{12} deficiency in the absence of gastric atrophy. Helicobacter. 2002; 7(6): 337–41. DOI: 10.1046/j.1523-5378.2002.00106.x.
22. Tsay F.W., Hsu P.I. H. pylori infection and extra-gastroduodenal diseases. J Biomed Sci. 2018; 25(1): 65. DOI: 10.1186/s12929-018-0469-6.
23. Vilchis J., Duque X., Mera R. et al. Association of Helicobacter pylori infection and height of Mexican children of low socioeconomic level attending boarding schools. Am J Trop Med Hyg. 2009; 81(6): 1091–6. DOI: 10.4269/ajtmh.2009.09-0107.
24. Wang Z.W., Li Y., Huang L.Y. et al. Helicobacter pylori infection contributes to high risk of ischemic stroke: evidence from a meta-analysis. J Neurol. 2012; 259(12): 2527–37. DOI: 10.1007/s00415-012-6558-7.
25. Wei L., Ding H.G. Relationship between Helicobacter pylori infection and nonalcoholic fatty liver disease: What should we expect from a meta-analysis? Medicine (Baltimore). 2021; 100(31): e26706. DOI: 10.1097/MD.0000000000026706.
26. Wong F., Rayner-Hartley E., Byrne M.F. Extraintestinal manifestations of Helicobacter pylori: a concise re-

view. World J Gastroenterol. 2014; 20(34): 11950–61. DOI: 10.3748/wjg.v20.i34.11950.
27. Wong F., Rayner-Hartley E., Byrne M.F. Extraintestinal manifestations of Helicobacter pylori: a concise review. World J Gastroenterol. 2014; 20(34): 11950–61. DOI: 10.3748/wjg.v20.i34.11950.

REFERENCES

1. Avalueva E.B., Anichkov N.M., Balukova E.V. i dr. Infekciya Helicobacter pylori v klinicheskoj praktike. [Helicobacter pylori infection in clinical practice]. Sankt-Peterburg: InformMed Publ.; 2011. (in Russian).
2. Gurova M.M., Kuprienko V.V. Osobennosti laboratornoj i instrumental'noj ocenki sostoyaniya verhnih otdelov pishchevaritel'noj sistemy u detej s hronicheskim gastroduodenitom, associirovannym s helikobakternoj infekciej. [Features of laboratory and instrumental assessment of the condition of the upper digestive system in children with chronic gastroduodenitis associated with helicobacter infection]. Medicina: teoriya i praktika. 2019; 4(3): 183–9. (in Russian).
3. Uspenskij Yu.P., Suvorov A.N., Baryshnikova N.V. Neinvazivnaya diagnostika infekcii helicobacter pylori. [Noninvasive diagnosis of helicobacter pylori infection]. Universitetskij terapevticheskij vestnik. 2022; 2(1): 17–22. (in Russian).
4. Azami M., Baradaran H.R., Dehghanbanadaki H. et al. Association of Helicobacter pylori infection with the risk of metabolic syndrome and insulin resistance: an updated systematic review and meta-analysis. Diabetol Metab Syndr. 2021; 13(1): 145. DOI: 10.1186/s13098-021-00765-x.
5. Baradaran A., Dehghanbanadaki H., Naderpour S. et al. The association between Helicobacter pylori and obesity: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. Clin Diabetes Endocrinol. 2021; 7(1): 15. DOI: 10.1186/s40842-021-00131-w.
6. Cai X., Li X., Jin Y. et al. Vitamins and Helicobacter pylori: An Updated Comprehensive Meta-Analysis and Systematic Review. Front Nutr. 2022; 8: 781333. DOI: 10.3389/fnut.2021.781333.
7. den Hollander W.J., Broer L., Schurmann C. et al. Helicobacter pylori colonization and obesity — a Mendelian randomization study. Sci Rep. 2017; 7(1): 14467. DOI: 10.1038/s41598-017-14106-4.
8. Doheim M.F., Altaweel A.A., Elgendy M.G. et al. Association between Helicobacter Pylori infection and stroke: a meta-analysis of 273,135 patients. J Neurol. 2021; 268(9): 3238–48. DOI: 10.1007/s00415-020-09933-x.
9. Kamarehei F., Mohammadi Y. The Effect of Helicobacter pylori Infection on Overweight: A Systematic Review and Meta-Analysis. Iran J Public Health. 2022; 51(11): 2417–24. DOI: 10.18502/ijph.v51i11.11159.
10. Kim J.W., Baeg M.K., Bang C.S., et al. The Diet, Obesity, and Metabolism Research Study Group of the Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. Effect of Helicobacter pylori Eradication on Body Weight: A Multicenter Propensity Score-matched Analysis in Korea. J Neurogastroenterol Motil. 2023; 29(3): 352–9. DOI: 10.5056/jnm22179.
11. Kopácová M., Bures J., Koupil I. et al. European Society for Primary Care Gastroenterology. Body indices and basic vital signs in Helicobacter pylori positive and negative persons. Eur J Epidemiol. 2007; 22(1): 67–75. DOI: 10.1007/s10654-006-9090-1.
12. Kountouras J., Doulberis M., Papaefthymiou A. et al. Controlling the Impact of Helicobacter pylori-Related Hyperhomocysteinemia on Neurodegeneration. Medicina (Kaunas). 2023; 59(3): 504. DOI: 10.3390/medicina59030504.
13. Lahner E., Persechino S., Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and Helicobacter pylori infection: a systematic review. Helicobacter. 2012; 17(1): 1–15. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2011.00892.x.
14. Mansori K., Dehghanbanadaki H., Naderpour S. et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of Helicobacter pylori in patients with diabetes. Diabetes Metab Syndr. 2020; 14(4): 601–7. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.05.009.
15. Mansori K., Moradi Y., Naderpour S. et al. Helicobacter pylori infection as a risk factor for diabetes: a meta-analysis of case-control studies. BMC Gastroenterol. 2020; 20(1): 77. DOI: 10.1186/s12876-020-01223-0.
16. Mantovani A., Turino T., Altomari A. et al. Association between Helicobacter pylori infection and risk of nonalcoholic fatty liver disease: An updated meta-analysis. Metabolism. 2019; 96: 56–65. DOI: 10.1016/j.metabol.2019.04.012.
17. Mărginean C.D., Mărginean C.O., Meliț L.E. Helicobacter pylori-Related Extraintestinal Manifestations-Myth or Reality. Children (Basel). 2022; 9(9): 1352. DOI: 10.3390/children9091352.
18. Marino M.C., de Oliveira C.A., Rocha A.M. et al. Long-term effect of Helicobacter pylori eradication on plasma homocysteine in elderly patients with cobalamin deficiency. Gut. 2007; 56(4): 469–74. DOI: 10.1136/gut.2006.095125.
19. Ražuka-Ebela D., Giupponi B., Franceschi F. Helicobacter pylori and extragastric diseases. Helicobacter. 2018; 23 (Suppl 1): e12520. DOI: 10.1111/hel.12520.
20. Roubaud Baudron C., Varon C., Mégraud F., Salles N. Sur la pisteinfectieuse de la maladied'Alzheimer… Helicobacter pylori? Alzheimer's disease and Helicobacter pylori infection: a possible link? Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil. 2016; 14(1): 86–94. French. DOI: 10.1684/pnv.2016.0584.
21. Serin E., Gümürdülü Y., Ozer B. et al. Impact of Helicobacter pylori on the development of vitamin B_{12} deficiency in the absence of gastric atrophy. Helicobacter. 2002; 7(6): 337–41. DOI: 10.1046/j.1523-5378.2002.00106.x.

22. Tsay F.W., Hsu P.I. H. pylori infection and extra-gastroduodenal diseases. J Biomed Sci. 2018; 25(1): 65. DOI: 10.1186/s12929-018-0469-6.
23. Vilchis J., Duque X., Mera R. et al. Association of Helicobacter pylori infection and height of Mexican children of low socioeconomic level attending boarding schools. Am J Trop Med Hyg. 2009; 81(6): 1091–6. DOI: 10.4269/ajtmh.2009.09-0107.
24. Wang Z.W., Li Y., Huang L.Y. et al. Helicobacter pylori infection contributes to high risk of ischemic stroke: evidence from a meta-analysis. J Neurol. 2012; 259(12): 2527–37. DOI: 10.1007/s00415-012-6558-7.
25. Wei L., Ding H.G. Relationship between Helicobacter pylori infection and nonalcoholic fatty liver disease: What should we expect from a meta-analysis? Medicine (Baltimore). 2021; 100(31): e26706. DOI: 10.1097/MD.0000000000026706.
26. Wong F., Rayner-Hartley E., Byrne M.F. Extraintestinal manifestations of Helicobacter pylori: a concise review. World J Gastroenterol. 2014; 20(34): 11950–61. DOI: 10.3748/wjg.v20.i34.11950.
27. Wong F., Rayner-Hartley E., Byrne M.F. Extraintestinal manifestations of Helicobacter pylori: a concise review. World J Gastroenterol. 2014; 20(34): 11950–61. DOI: 10.3748/wjg.v20.i34.11950.