

Обзоры литературы

<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2021-3-90-94>

УДК 616.36-003.826:579.835

С.А. Алексеев¹, А.С. Колтунов¹, С.С. Колтунов²

ИНФЕКЦИЯ *HELICOBACTER PYLORI* И НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96;

²Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Хабаровск,
680022, ул. Воронежская, 49, тел. 8-(4212)-40-83-45, г. Хабаровск

Резюме

Распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в мире неуклонно растет, превратив ее за последнее десятилетие в одно из самых распространенных заболеваний печени. Особый интерес представляет поиск новых модифицируемых факторов риска развития НАЖБП. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) одна из самых распространенных хронических инфекций человека. В связи с этим в последние годы увеличивается количество исследований, посвященных взаимосвязи инфекции *H. pylori* с развитием НАЖБП. В обзоре литературы приведены описания 14-ти исследований, опубликованных за последние 5 лет. При этом 4 исследования не выявили взаимосвязи между НАЖБП и *H. pylori*. Авторы других 10 исследований пришли к выводу о том, что *H. pylori* может быть независимым фактором риска развития НАЖБП. Проведен анализ возможных механизмов взаимосвязи *H. pylori*-инфекции с развитием НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, хеликобактер пилори.

S.A. Alekseenko¹, A.S. Koltunov¹, S.S. Koltunov²

HELICOBACTER PYLORI INFECTION AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE (LITERATURE REVIEW)

¹Far Eastern State Medical University;

²Far Eastern Railway Hospital, Khabarovsk

Abstract

The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the world is growing steadily, making it one of the most common liver diseases over the past decade. The search for new modifiable risk factors for the development of NAFLD is of particular interest. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is one of the most common chronic human infections. In this regard, in recent years, the number of studies devoted to the relationship of *H. pylori* infection with the development of NAFLD has increased. The literature review provides descriptions of 14 studies published over the past 5 years. At the same time, 4 studies did not reveal the connection between NAFLD and *H. pylori*. Other 10 studies concluded that *H. pylori* might be an independent risk factor for the development of NAFLD. The analysis of possible mechanisms of the interaction between *H. pylori* infection and the development of NAFLD was carried out.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, *Helicobacter pylori*.

Helicobacter pylori (*H. pylori*) – одна из самых распространенных хронических инфекций человека. По данным эпидемиологических исследований около 50 % человеческой популяции имело контакт с *H. pylori* [11]. Большой интерес к изучению *H. pylori* связан не только с широкой распространенностью, но и с доказанной связью инфекции с хроническим гастритом,

язвенной болезнью и раком желудка [7]. В последние годы интерес вызывают экстрагастроуденальные проявления Нр-инфекции, в том числе ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) [1]. Распространенность НАЖБП в мире неуклонно растет, превратив ее за последнее десятилетие в одно из самых распространенных заболеваний печени [9].



В связи с этим, важным направлением является поиск новых модифицируемых факторов риска развития НАЖБП. В настоящее время сведения о взаимосвязи между инфекцией *H. pylori* и НАЖБП находятся в стадии изучения.

В 2015 году К. Okushin, et al. опубликовали результаты перекрестного исследования 13 737 пациентов. По данным ультразвукового исследования было выявлено 5 289 человек с признаками жировой болезни печени (ЖБП). Из них НАЖБП была выявлена у 881 из 3 473 женщин (25,4 %) и 921 из 1 816 мужчин (50,7 %). Для оценки взаимосвязи фоновых факторов НАЖБП был проведен многофакторный статистический анализ. В результате индекс массы тела (β -F/M=113,3/55,3), уровень АЛТ (β -F/M=21,6/53,8) и количество тромбоцитов (β -F/M=13,8/11,8) были положительно связаны с НАЖБП независимо от пола. Инфицирование *H. pylori* не было связано ни с ЖБП, ни с НАЖБП [13]. В 2016 году в Южной Корее [3] проведено ретроспективное исследование взаимосвязи между инфекцией *H. pylori* и риском развития НАЖБП. Участники были классифицированы как *H. pylori* положительные или отрицательные согласно результатам дыхательного уреазного теста. НАЖБП определяли, используя индексы стеатоза печени (HSI) и оценки жира в печени НАЖБП (NAFLD-LFS). Для определения факторов риска НАЖБП был проведен регрессивный анализ. Проанализировано 3 663 человека, из них 1 636 (44,7 %) были *H. pylori* положительными. В результате проведенного статистического анализа установлено, что *H. pylori*-инфекция не была фактором риска развития НАЖБП: HSI (отношение шансов (ОШ)=1,129; 95 % доверительный интервал (ДИ): 0,972–1,311; $p=0,113$), NAFLD-LFS (ОШ=1,007; 95 % ДИ: 0,862–1,176; $p=0,935$). К такому же выводу в 2016 году пришли N. Fan et al., изучившие результаты медицинских осмотров в Шанхае в период 2013–2014 годы. Всего программу обследования здоровья прошли 21 456 человек. Инфекция *H. pylori* тестировалась с помощью дыхательного уреазного теста, НАЖБП была диагностирована с помощью ультразвукового исследования. В результате статистического анализа, субъекты, инфицированные *H. pylori*, имели более высокий уровень ИМТ, артериального давления, триглицеридов (ТГ) и более низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) ($p<0,05$). Однако многомерный логистический анализ исследуемой группы, стратифицированной по полу, возрасту, ИМТ, артериальному давлению, липидному профилю и гликемии, показал, что инфекция *H. pylori* не является независимым фактором риска НАЖБП в общей популяции (ОШ=0,9; 95% ДИ: 0,9–1,0; $p=0,097$) [10]. В 2018 году [4] были собраны данные о 2 051 участнике исследования, которые прошли дыхательный уреазный тест и ультразвуковое исследование брюшной полости. Связь между инфекцией *H. pylori* и НАЖБП была проанализирована с использованием критерия хи-квадрат и регрессивного анализа. Статистически значимой взаимосвязи между частотой инфицирования *H. pylori* и НАЖБП обнаружено не было ($\chi^2=0,51$; $p=0,3$; $\beta=-0,06$; $p=0,7$). Авторы пришли

к выводу, что инфекция *H. pylori* не увеличивает уровень распространенности НАЖБП и не является фактором риска этого заболевания. Таким образом, в целом ряде исследований [3, 4, 10, 13] в азиатском регионе не обнаружено взаимосвязи *H. pylori* и развития НАЖБП.

Однако получены и другие результаты, свидетельствующие о наличии такой взаимосвязи. В период с 2017 по 2019 год в Китае было обследовано 1 185 бессимптомных взрослых. НАЖБП диагностирована на основании УЗИ брюшной полости. Инфицирование *H. pylori* установлено на основании дыхательного уреазного теста. Статистическая обработка осуществлялась путем логистического регрессионного анализа. Исследователи пришли к выводу, что инфекция *H. pylori* является ключевым фактором риска развития НАЖБП (ОШ=1,35; 95 % ДИ: 1,02–1,79; $p=0,036$) [18]. С учетом полученных противоречивых данных Kim T.J., et al. было проведено когортное исследование 17 028 взрослых без НАЖБП на исходном уровне. Инфицирование *H. pylori* определяли серологическим методом. Через 5 лет пациенты участвовали в повторном обследовании состояния здоровья. Обследование на НАЖБП проводилось с помощью УЗИ. В течение периода наблюдения у участников, инфицированных *H. pylori*, отмечалась более высокая частота развития НАЖБП. В результате проведенного регрессионного анализа, с поправкой на возможные искажающие факторы установлено, что отношение рисков для развития НАЖБП у участников с инфекцией *H. pylori* составило 1,21 (95% ДИ: 1,10–1,34). Связь между *H. pylori* и НАЖБП сохранялась при анализе с использованием индекса жировой болезни печени (FLI) в качестве сурrogатного маркера НАЖБП. Авторы пришли к выводу, что инфекция *H. pylori* была независимо связана с развитием НАЖБП, а эрадикация *H. pylori* может снижать риск развития этой нозологии [12].

Наиболее интересным представляется исследование Chen C.X., et al. [5], в котором изучалась связь между *H. pylori* и НАЖБП на 3 уровнях: (1) генетический уровень; (2) уровень малых молекул; (3) клинический уровень. Данные о взаимосвязи между заболеваниями, генами и низкомолекулярными соединениями были получены из базы данных млекопитающих Pathway Studio ResNet. Клинические данные были получены у 2 263 пожилых людей из Южного Китая, включая 603 пациента с НАЖБП и 1 660 – без НАЖБП. Результаты показали, что *H. pylori*-ассоциированные заболевания и НАЖБП имеют значимую общую генетическую основу (95 генов, $p=2,5E-72$), формируют 10 общих генных сетей ($p\leq 4,38E-20$) с взаимной регуляцией через 21 из 95 генов. Применение многомерной логистической регрессии подтвердило, что *H. pylori*-инфекция служит фактором риска развития НАЖБП (ОШ=1,387; $p=0,018$).

В 2018 году опубликован метаанализ исследований, в которых сообщалось о соотношении рисков НАЖБП у пациентов с инфекцией *H. pylori* и без инфекции *H. pylori*. Литературный поиск проводился с использованием базы данных MEDLINE и EMBASE с момента создания до июня 2016 года. В результате

обнаружено шесть исследований, соответствовавших критериям включения в метаанализ. Обнаружено статистически значимое повышение риска НАЖБП среди пациентов с инфекцией *H. pylori* (ОШ=1,21; 95 % ДИ: 1,07–1,37). В результате авторы пришли к выводу о необходимости проведения дальнейших исследований, направленных на изучение способов коррекции этого фактора риска [15].

В 2018 году [14] опубликованы результаты изучения сравнительной распространенности метаболического синдрома, инфекции *H. pylori* и ее проявлений. Анализ проводился по данным большой сплошной выборки, полученной из базы данных здравоохранения Израиля. В исследование было включено 147 936 человек, выполнивших дыхательный уреазный тест в 2002–2012 годах. Критерии метаболического синдрома соответствовали модифицированному определению Международной федерации диабета. В результате вероятность развития метаболического синдрома повышалась у пациентов, инфицированных *H. pylori* (ОШ=1,15; 95 % ДИ: 1,10–1,19), пациентов с язвой желудка (ОШ=1,15; 95 % ДИ: 1,03–1,28) и язвой двенадцатиперстной кишки у лиц в возрасте 25–34 года (ОШ=1,59; 95 % ДИ: 1,19–2,13). Авторы сделали вывод, что хроническое воспаление слизистой оболочки желудка, вызванное *H. pylori*, может играть роль в метаболическом гомеостазе.

Ху М.У., et al. провели ретроспективное исследование влияния *H. pylori* на развитие НАЖБП. Все участники этого исследования были здоровыми людьми, прошедшими медицинское обследование в больнице Аэрокосмического центра в Пекине с 2012 по 2015 год. Инфицирование *H. pylori* подтверждалось серологическим методом. Наличие НАЖБП и его ранжирование по тяжести оценивалось ультразвуковым методом согласно критериям Китайского Общества Гепатологии. Для оценки связи между НАЖБП и инфекцией *H. pylori* использовалась модель логистической регрессии. Среди 17 971 пациента было 7 803 (43,4 %) инфицированных *H. pylori*, из них 3 726 (20,7%) пациента с легкой НАЖБП, 730 (4,1 %) с умеренной НАЖБП и 369 (2,1 %) с тяжелой НАЖБП. Инфекция *H. pylori* была связана с распространенностью НАЖБП легкой, средней и тяжелой степени (ОШ=1,607; 95 % ДИ: 1,487–1,736; ОШ=1,770; 95 % ДИ: 1,519–2,063; ОШ=2,120; 95 % ДИ: 1,714–2,526). Результаты анализа подгрупп показали, что более молодые пациенты с НАЖБП мужского пола и пациенты с метаболическим синдромом статистически чаще инфицированы *H. pylori* ($p<0,001$). Исследователи пришли к выводу, что развитие НАЖБП может быть связано с инфекцией *H. pylori* [17].

В 2020 году опубликованы результаты проспективного когортного исследования влияния инфекции *H. pylori* на развитие метаболического синдрома у беременных женщин. Инфицирование *H. pylori* было установлено с помощью дыхательного уреазного теста. Все зарегистрированные пациенты наблюдались до родоразрешения. Во время наблюде-

ния регистрировались нарушения обмена веществ, включая уровни ТГ, ХС-ЛПВП и глюкозы крови, а также неблагоприятные исходы беременности, включая гестационный сахарный диабет (ГСД), преэклампсию, спонтанные преждевременные роды, задержку роста плода. В исследовании приняли участие 320 женщин. Результаты исследования показали, что инфекция *H. pylori* значительно увеличивала частоту метаболического синдрома (ОШ=3,66; $p=0,002$), дислипидемии по уровням ХС-ЛПВП и ТГ (ОШ=4,006; $p=0,003$; ОШ=2,164; $p=0,05$), гипергликемии (ОШ=2,432; $p=0,021$). Кроме того, инфекция *H. pylori* увеличивала частоту ГСД (ОШ=2,642; $p=0,008$) и преэклампсии (ОШ=2,858; $p=0,022$). Авторы исследования пришли к выводу, что инфекция *H. pylori* у беременных женщин действует как существенный фактор риска метаболического синдрома и может влиять на частоту неблагоприятных исходов беременности [16].

В другом когортном многоцентровом исследовании Abdel-Razik A., et al. в течение 2 лет наблюдали 127 *H. pylori*-позитивных пациентов, у которых определяли уровни лептина, инсулина, фактора некроза опухоли- α , адипонектина и интерлейкина-6. На основании полученных данных у пациентов были рассчитаны индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) и соотношение лептин/адипонектин (LAR). Нр-статус оценивали с помощью определения фекального антигена *H. pylori*. У 46,3 % *H. pylori*-позитивных пациентов наблюдалась статистически значимая корреляция между увеличением НОМА-IR, провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка (СРБ), LAR, NAFLD-LFS и HSI ($p<0,01$). После эрадикации инфекции *H. pylori* наблюдалось значительное снижение липогенного профиля, индекса инсулинорезистентности, лептина, LAR, СРБ, провоспалительных цитокинов, HSI и NAFLD-LFS, а также увеличение ХС-ЛПВП. Таким образом, авторы пришли к выводу, что инфекция *Helicobacter pylori* может быть связана с повышенным риском развития НАЖБП за счет увеличения маркеров инсулинорезистентности, медиаторов воспаления и развития дислипидемии, а эрадикация *H. pylori* может способствовать нормализации этих параметров [2].

Chen C., et al. включили в свое исследование 91 пациента с НАЖБП, диагностированной с помощью УЗИ брюшной полости. Инфекция *H. pylori* была подтверждена с помощью дыхательного уреазного теста. У пациентов также оценивали функцию печени, чувствительность к инсулину, метаболизм липидов, а также биохимические маркеры воспаления. В результате выявлено, что инфекция *H. pylori* статистически значимо связана с тяжестью НАЖБП, а также с избыточным весом, гипергликемией натощак, дислипидемией и гипертонией [6].

В 2020 году опубликовано ретроспективное исследование, направленное на изучение влияния Нр-инфекции на тяжесть НАЖБП у пациентов с морбидным ожирением, подвергшихся биопсии печени и слизистой оболочки желудка. Проанали-



зировано 94 304 истории болезни пациентов клиники Берна. Из 64 подходящих участников у 15 (23,4 %) человек диагностирована Нр-инфекция. В этой группе статистически значимо чаще выявлялась НАЖБП на стадии стеатогепатита, чем у участников без Нр-инфекции (86,7 % vs 26,5 %, $p < 0,001$). В результате проведенного статистического анализа с помощью бинарной регрессии, с поправкой на возможные искажающие факторы установлено, что Нр-инфекция была независимым фактором риска

НАСГ ($\beta = 3,27$; $p = 0,002$), тяжелого НАСГ ($\beta = 2,37$; $p = 0,018$) и фиброза печени ($\beta = 3,86$; $p = 0,001$). В заключении авторы приходят к выводу, что активная Нр-инфекция является независимым фактором риска НАСГ и фиброза печени [8].

Результаты исследований, проведенных в последние годы, достаточно противоречивы. Механизмы взаимосвязи наличия Нр-инфекции с развитием НАЖБП нуждаются в дальнейшем изучении.

Литература

1. Алексеев С.А. Экстрагастродуоденальные проявления хеликобактерной инфекции / С.А. Алексеев, А.С. Колтунов, С.С. Колтунов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – Т. 148, № 12. – С. 51-55.
2. Abdel-Razik A. Helicobacter pylori and non-alcoholic fatty liver disease: A new enigma? / A. Abdel-Razik, N. Mousa, W. Shabana, et al. // Helicobacter. – 2018. – Vol. 23, № 6. – e12537.
3. Baeg, M.K. Helicobacter pylori infection is not associated with non-alcoholic fatty liver disease / M.K. Baeg, S.K. Yoon, S.H. Ko, et al. // World Journal of Gastroenterology. – 2016. – № 22. – P. 2592-2600.
4. Cai O. Association between Helicobacter pylori Infection and nonalcoholic fatty liver disease: a single-center clinical study / O. Cai, Z. Huang, M. Li, et al. // Gastroenterology Research and Practice. – 2018. – Vol. 2018. – Art.ID 8040262. – Режим доступа: <http://downloads.hindawi.com/journals/grp/2018/8040262.pdf>.
5. Chen C.X. Possible association between Helicobacter pylori infection and nonalcoholic fatty liver disease. / C.X. Chen, Y.S. Mao, P. Foster, et al. // Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. – 2017. – № 42. – P. 295-301.
6. Chen C. Helicobacter pylori infection may increase the severity of nonalcoholic fatty liver disease via promoting liver function damage, glycometabolism, lipid metabolism, inflammatory reaction and metabolic syndrome / C. Chen, C. Zhang, X. Wang, et al. // European Journal of Gastroenterology & Hepatology. – 2020. – Vol. 32, № 7. – P. 857-866.
7. Diaconu S. Helicobacter pylori infection: old and new / S. Diaconu, A. Predescu, A. Moldoveanu, et al. // Journal of Medicine and Life. – 2017. – Vol. 10, № 2. – P. 112-117.
8. Doulberis M. Active Helicobacter pylori infection is independently associated with nonalcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients / M. Doulberis, S. Srivastava, S.A. Polyzos, et al. // Journal of Clinical Medicine. – 2020. – Vol. 9, № 4. – P. 933-944.
9. Estes C. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease / C. Estes, H. Razavi, R. Loomba, et al. // Hepatology. – 2018. – Vol. 67, № 1. – P. 123-133.
10. Fan N. Helicobacter pylori infection is not associated with non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study in China / N. Fan, L. Peng, Z. Xia, et al. // Frontiers in Microbiology. – 2018. – Vol. 9. – Art. 73. Режим доступа: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2018.00073/pdf>.
11. Hassan M.N. Global prevalence of Helicobacter pylori and its effect on human health / M.N. Hassan, A. Arif, M.S. Shahzad et al // Pure and Applied Biology. – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 936-948.
12. Kim T.J. A cohort study on Helicobacter pylori infection associated with nonalcoholic fatty liver disease / T.J. Kim, D.H. Sinn, Y.W. Min, et al. // Journal of Gastroenterology. – 2017. – № 52. – P. 1201-1210.
13. Okushin K. Helicobacter pylori infection is not associated with fatty liver disease including non-alcoholic fatty liver disease: a large-scale cross-sectional study in Japan / K. Okushin, Y. Takahashi, N. Yamamichi, et al. // BMC Gastroenterology. – 2015. – Vol. 15. – № 25. – Режим доступа: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12876-015-0247-9.pdf>.
14. Refaeli R. Relationships of H. pylori infection and its related gastroduodenal morbidity with metabolic syndrome: a large cross-sectional study / R. Refaeli, G. Chodick, S. Haj et al. // Scientific Reports. – 2018. – № 8. – Art. 4088. Режим доступа: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-22198-9.pdf>.
15. Wijarnpreecha K. Helicobacter pylori and risk of nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis / K. Wijarnpreecha, C. Thongprayoon, P. Panjawanatan, et al. // Journal of Clinical Gastroenterology. – 2018. – № 52. – P. 386-391.
16. Xia B. Helicobacter pylori infection increases the risk of metabolic syndrome in pregnancy: a cohort study / B. Xia, W. Wang, Y. Lu, C. Chen // Annals of Translational Medicine. – 2020. – Vol. 8, № 14. – P. 875-883.
17. Xu M.Y. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with Helicobacter pylori infection in north urban chinese: a retrospective study / M.Y. Xu, J.H. Ma, J.Du, et al. // Hindawi Gastroenterology Research and Practice. – 2020. – Vol. 2020. – Art.ID 9797841. Режим доступа: <https://downloads.hindawi.com/journals/grp/2020/9797841.pdf>.
18. Yan P. Relevance between Helicobacter pylori infection and nonalcoholic fatty liver disease in Bai minority region, Southwestern China / P. Yan, B. Yu, M. Li, W. Zhao // Research Square. – 2020. – Режим доступа: <https://assets.researchsquare.com/files/rs-105909/v1/3f18b07f-0625-4d9c-94b4-a4e401b628a0.pdf>.

Literature

1. Alekseenko S.A. Extragastrroduodenal manifestations of *Helicobacter pylori* infection / S.A. Alekseenko, A.S. Koltunov, S.S. Koltunov // *Experimental and Clinical Gastroenterology*. – 2017. – Vol. 148, № 12. – P. 51-55.
2. Abdel-Razik A. *Helicobacter pylori* and non-alcoholic fatty liver disease: A new enigma? / A. Abdel-Razik, N. Mousa, W. Shabana, et al. // *Helicobacter*. – 2018. – Vol. 23, № 6. – e12537.
3. Baeg M.K. *Helicobacter pylori* infection is not associated with non-alcoholic fatty liver disease / M.K. Baeg, S.K. Yoon, S.H. Ko, et al. // *World Journal of Gastroenterology*. – 2016. – № 22. – P. 2592-2600.
4. Cai O. Association between *Helicobacter pylori* Infection and nonalcoholic fatty liver disease: a single-center clinical study / O. Cai, Z. Huang, M. Li, et al. // *Gastroenterology Research and Practice*. – 2018. – Vol. 2018. – Art.ID 8040262. – Mode of access: <http://downloads.hindawi.com/journals/grp/2018/8040262.pdf>.
5. Chen C.X. Possible association between *Helicobacter pylori* infection and nonalcoholic fatty liver disease / C.X. Chen, Y.S. Mao, P. Foster, et al. // *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. – 2017. – № 42. – P. 295-301.
6. Chen C. *Helicobacter pylori* infection may increase the severity of nonalcoholic fatty liver disease via promoting liver function damage, glycometabolism, lipid metabolism, inflammatory reaction and metabolic syndrome / C. Chen, C. Zhang, X. Wang et al. // *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. – 2020. – Vol. 32, № 7. – P. 857-866.
7. Diaconu S. *Helicobacter pylori* infection: old and new / S. Diaconu, A. Predescu, A. Moldoveanu, et al. // *Journal of Medicine and Life*. – 2017. – Vol. 10, № 2. – P. 112-117.
8. Doulberis M. Active *Helicobacter pylori* infection is independently associated with nonalcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients / M. Doulberis, S. Srivastava, S.A. Polyzos, et al. // *Journal of Clinical Medicine*. – 2020. – Vol. 9, № 4. – P. 933-944.
9. Estes C. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease / C. Estes, H. Razavi, R. Loomba, et al. // *Hepatology*. – 2018. – Vol. 67, № 1. – P. 123-133.
10. Fan N. *Helicobacter pylori* infection is not associated with non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study in China / N. Fan, L. Peng, Z. Xia, et al. // *Frontiers in Microbiology*. – 2018. – Vol. 9, Art. 73. – Mode of access: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2018.00073/pdf>.
11. Hassan M.N. Global prevalence of *Helicobacter pylori* and its effect on human health / M.N. Hassan, A. Arif, M.S. Shahzad, et al // *Pure and Applied Biology*. – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 936-948.
12. Kim T.J. A cohort study on *Helicobacter pylori* infection associated with nonalcoholic fatty liver disease / T.J. Kim, D.H. Sinn, Y.W. Min, et al. // *Journal of Gastroenterology*. – 2017. – № 52. – P. 1201-1210.
13. Okushin K. *Helicobacter pylori* infection is not associated with fatty liver disease including non-alcoholic fatty liver disease: a large-scale cross-sectional study in Japan / K. Okushin, Y. Takahashi, N. Yamamichi, et al. // *BMC Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 15, № 25. Mode of access: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12876-015-0247-9.pdf>.
14. Refaeli R. Relationships of *H. pylori* infection and its related gastroduodenal morbidity with metabolic syndrome: a large cross-sectional study / R. Refaeli, G. Chodick, S. Haj, et al. // *Scientific Reports*. – 2018. – № 8, Art. 4088. Mode of access: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-22198-9.pdf>.
15. Wijarnpreecha K. *Helicobacter pylori* and risk of nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis / K. Wijarnpreecha, C. Thongprayoon, P. Panjawatanan, et al. // *Journal of Clinical Gastroenterology*. – 2018. – № 52. – P. 386-391.
16. Xia B. *Helicobacter pylori* infection increases the risk of metabolic syndrome in pregnancy: a cohort study / B. Xia, W. Wang, Y. Lu, C. Chen // *Annals of Translational Medicine*. – 2020. – Vol. 8, № 14. – P. 875-883.
17. Xu M.Y. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with *Helicobacter pylori* infection in north urban Chinese: a retrospective study / M.Y. Xu, J.H. Ma, J. Du, et al. // *Hindawi Gastroenterology Research and Practice*. – 2020. – Vol. 2020, Art.ID 9797841. Mode of access: <https://downloads.hindawi.com/journals/grp/2020/9797841.pdf>.
18. Yan P. Relevance between *Helicobacter pylori* infection and nonalcoholic fatty liver disease in Bai minority region, Southwestern China / P. Yan, B. Yu, M. Li, W. Zhao // *Research Square*. – 2020. Mode of access: <https://assets.researchsquare.com/files/rs-105909/v1/3f18b07f-0625-4d9c-94b4-a4e401b628a0.pdf>.

Координаты для связи с авторами: Алексеев Сергей Алексеевич – зав. кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ДВГМУ, тел. 8-(4212)-40-92-61; Колтунов Андрей Сергеевич – доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ДВГМУ, тел. 8-(4212)-40-99-53, +7-914-405-54-33, andreykoltunov@gmail.com; Колтунов Сергей Семенович – зав. терапевтическим отделением ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Хабаровск», тел. 8-(4212)-40-83-45.

