

УДК 579.835.12-093/-098:616.155.194.8-092

## ВПЛИВ ГЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ НА ВИНИКНЕННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ

Албок Є. Й., Ніколайчук М. В., Братасюк А. М., Плоскіна В. Ю.

*Вплив гелікобактеріозу на виникнення залізодефіцитних станів: сучасні погляди. — Є. Й. Албок, М. В. Ніколайчук, А. М. Братасюк. — Причиною розвитку багатьох хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту є *Helicobacter pylori*. За результатами проведених в минулому досліджень, присутність інфекції *H. pylori* може бути пусковим фактором у розвитку не лише захворювань гастроуденальної зони, а й анемічних станів, розповсюдженість яких також невпинно зростає у всьому світі. За даними Маастрихтського консенсусу-3-2005 рекомендовано проведення ерадикаційної терапії у хворих на залізодефіцитну анемію, асоційованих з *H. pylori*. В статті наведені сучасні дані про можливий механізм впливу *HP* на розвиток залізодефіцитних станів.*

**Ключові слова:** залізодефіцитна анемія, *Helicobacter pylori*, обмін заліза.

**Адреса:** Ужгородський Національний Університет, факультет післядипломної освіти, кафедра терапії та сімейної медицини, 88000 м. Ужгород, вул. Минайська, 71.

*Influence of helicobacter pylori in iron-deficiency: modern looks. — Y. Albok, M. Nikolaychuk, A. Bratasyuk. — The bacterium *Helicobacter pylori* is the cause of the development of many chronic diseases of gastrointestinal tract. Results, conducted in the past researches shows, that *H. pylori* can be a starting factor in development of not only gastro-duodenal diseases, but also anaemia, prevalence of which also incessantly grows in the whole world. Maastrichts consensus-3-2005 is recommended eradication therapy for patients with iron-deficient anaemia, associated from *H. pylori*. The article contains data about the possible mechanism of the effect of *H. pylori* on development of iron-deficient.*

**Key words:** iron deficient anemia, *Helicobacter pylori*, iron metabolism.

**Address:** Uzhgorod National University, Faculty of Postgraduate Education, Chair of therapy and family medicine, 80000 Uzhgorod, Mynayska st.71.

### Вступ

Гелікобактер пілорі (*HP*) – спіралеподібна грамнегативна бактерія, довжиною 3 мкм., середнім діаметром близько 0,5 мкм., має 4–6 джгутиків, мікроаерофільна. Бактерія володіє здатністю швидко переміщуватися навіть в дуже густому, слизистому середовищі. Містить гідрогеназу, яку використовує для отримання енергії шляхом окиснення молекулярного водню, який продукується іншими кишковими бактеріями. *HP* також виробляє каталазу, уреазу та оксидазу [6].

Гелікобактер – єдиний відомий на сьогодні мікроорганізм, здатний тривало виживати в надзвичайно кислому та анаеробному середовищі шлунка, заселяти його слизову оболонку та розмножуватись. Здатність *HP* колонізувати слизову оболонку шлунку і дванадцятипалої кишки залежить від стану імунітету організму людини, та від штаму бактерії, що визначає її специфічну взаємодію з організмом людини та її патогенність (агресивність). Одною з цікавих властивостей бактерії є здатність її до утворення біоплівки, яка забезпечує її високу резистентність до антибіотиків, а також захищають *HP* від імунних реакцій господаря.

Вперше *HP* був виявлений у 1875 році, коли група німецьких вчених дослідила спіралеподібну бактерію в слизовій оболонці шлунку людини. Як

це часто буває, бактерія не росла в культурі (на відомих у той час штучних поживних середовищах), і це випадкове відкриття було зрештою забуте. Бактерія була знову відкрита в 1979 році австралійським патологом Робіном Ворреном, який потім, починаючи з 1981 року, провів подальші дослідження разом з Баррі Маршаллом. Воррену і Маршаллу вдалося виділити й ізолювати цей організм з проб слизової оболонки шлунка людини [6].

Значна частина населення інфікована *HP*, проте в частини інфікованих людей вона не визиває ніяких негативних наслідків протягом життя.

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) – одна із найбільш розповсюджених захворювань людини. Частка її в структурі всіх діагностованих анемії складає 75–85%. По даним ВОЗ (2003р.) латентний дефіцит заліза та залізодефіцитну анемію (ЗДА) можна виявити у 4–6 млрд. населення земної кулі (66–80%) [1]. З них майже 6 млрд. – хворі на ЗДА, з яких 33% – жінки репродуктивного віку, а 49% – діти, в т.ч. 26% віком від 1 до 6 років [1, 2].

ЗДА на сьогодні має величезне значення з медичної точки зору, оскільки призводить до функціональних розладів органів і систем, обумовлює більш важкий перебіг багатьох гострих та хронічних захворювань, дає різні ускладнення вагітності

та пологам спричинивши розвиток пізніх гестозів, загроз переривання вагітності, передчасних поло- гів, слабкості родової діяльності, родових кровоте- ч, мертвонароджуваності, також значно знижує працездатність та її ефективність спричинивши таким чином значні економічні втрати.

В Україні (за даними МОЗУ, 2008 р.) захворюва- ність на ЗДА становило 2,1 випадки на 1000 насе- лення. В той же час, частка ЗДА в структурі всіх діа- гностованих анемії перевищує світовий показник і складає 88%. У 30% діагностованих ЗДА етіологіч- ний фактор встановити не вдається [4].

В Україні особливо часто діагностуються залі- зодефіцитні стани у Тернопільській, Івано- Франківській, Черкаській та Вінницькій областях [4].

Беручи до уваги таку негативну динаміку захво- рювання у всьому світі, ВООЗ розробила та затверди- ла програму гемоглобінового оздоровлення населення земної кулі. На жаль, пункти даної програми залиша- ються декларативними у більшості країн світу.

У 2006 році UNISEF спільно з ВООЗ зробили спільну заяву про потребу ефективного масового контролю за поширенням анемії, а також закликали керівництво національних систем охорони здо- ров'я сприяти розробленню та впровадженню комплексу територіально адаптованих заходів що- до зниження частоти анемії до 2010 року щонай- менше на одну третину [4].

#### ***Helicobacter pylori* та ЗДА: взаємозв'язок та ме- ханізми можливого впливу.**

Не дивлячись на поглиблене вивчення причин ЗДА, особливостей її клінічного протікання, роз- роблені численні методики ранньої діагностики, лікування та профілактики даної патології, частота її невпинно зростає у всьому світі. Даний факт стверджує гіпотези про можливе нераціональне розуміння етіології даної патології.

Серед імовірних причин розвитку рецидивую- чих та рефрактерних ЗДА в останній час все час- тіше називають гелікобактерну інфекцію [9–42], розповсюдження якої за останні роки теж невпин- но зростає у всіх країнах світу. Відомо, що на да- ний час інфікованість *Helicobacter pylori* вища у країнах, що розвиваються (табл. 1).

Паралельно із зростанням поширеності даної інфекції зростає наукова зацікавленість щодо *H. pylori*, в результаті чого за останні роки виявле- ні множинні зв'язки даного мікроорганізму із ін- шими захворюваннями невиразкової етіології [6, 8, 23, 29, 31].

Не дивлячись на різноманітність вище вказаних захворювань, на сьогодні відомо, що успішно про- ведена ерадикаційна терапія призводить до част- кової, чи навіть повної ремісії їх. Є також багато відомостей і про зникнення ЗДА після ліквідації гелікобактерної інфекції [9, 13, 15, 21–33].

З існуючих на сьогодні гіпотез щодо можливо- го механізму дії *HP* на розвиток анемії, найбільш обґрунтованими визнані ті, які вказують на здат-

ність *HP* використовувати та накопичувати аліме- нтарне залізо організму-господаря, завдяки дії специфічних залізовв'язуючих протеїнів, зовніш- ніх рецепторів, чи мутаційних змін в його *rfp*-гені. Інші автори вважають, що основною причиною розвитку анемії у *HP*-інфікованих хворих є опосе- редковане інгібування еритропоезу через знижен- ня продукції інтерлейкіну-6 (із наступним знижен- ням  $\alpha 2$ -антитрипсину – інгібітора еритропоезу), чи порушення всмоктування аліментарного заліза внаслідок зниження вмісту аскорбінової кислоти в шлунковому соку у цих пацієнтів [13–24, 27, 36].

Таблиця 1. Порівняльна характеристика розповсюдженості гелікобактеріозу (РГ,%) в розвинутих країнах та країнах, що розвиваються.

Країни що розвиваються	РГ, %	Розвинені країни	РГ, %
Китай	80–100	Австралія	4
Росія	60–80	Бельгія	5
Україна	60–95	Великобританія	9
Алжир	75–95	Ізраїль	15
Коста-Ріка	75–95	Канада	14
Кот-Дивуар	75–95	Нова Зеландія	5
Нігерія	75–95	США	23
Чилі	75–90	Франція	20
Еквадор	75–90		
Японія	70–90		

Перші відомості про можливу роль *HP* у виникненні ЗДА були опубліковані у 1993 р., коли ж С. Dufour та співавтори описали випадок зникнення симптомів рефрактерної ЗДА у семирічного хлопчика після успішного лікування *HP*-асоційованого хронічного га- стриту [22]. Пізніше були опубліковані результати ряду проведених досліджень, присвячених вивченню ЗДА нез'ясованого генезу в осіб із гастритом типу В, із нормалізацією ферростатусу після вдалої ерадика- ції без додаткового назначення препаратів заліза [9, 13, 15, 21–33].

Проведеними в Данії, США та Німеччині скри- нінг-дослідженнями було доведено, що рівень си- роваткового заліза та феритину виявився більш нижчим у *HP*-інфікованих осіб, порівняно з неін- фікованими особами [11, 14, 15, 32, 39].

Аналогічні дослідження проводились рядом до- слідників з метою визначення можливості асоціації *HP* зі зниженим рівнем сироваткового феритину. Кі- нцеві результати цих досліджень у більшості випад- ків вказували на роль даної бактерії в процесі пору- шення метаболізму заліза людини (табл. 2).

В 1999 році опубліковані 2 цікаві роботи у цьому напрямку, проведені паралельно Y.H. Choe та В. Annibale із співавторами з метою оцінки ролі ерадикаційної терапії у *HP*-позитивних хворих із рефрактерними ЗДА [9, 14–17].

У дослідженні Choe та співавт. брали участь 22 хворих, які були розділені на три групи та підлягали лікуванню різними схемами. Перша група отримувала комбінацію тритерапії та оральних залізовмісних препаратів (ОЗП); друга група – комбінацію плацебо

та три терапію; третя група – плацебо та ОЗП. За отриманими результатами дослідження, що оцінювались через 8 тижнів лікування, виявлені статистично достовірне підвищення показників гемоглобіну у пацієнтів, які підлягали ерадикаційній терапії, незалежно від призначення ОЗП [14–17].

Таблиця 2. Аналіз проведених епідеміологічних досліджень, що проводились з метою встановлення взаємозв'язку між ЗДА та інфекцією *HP*.

№	Автори, місце, час, проведеного дослідження	Кількість досліджених осіб	Кінцеві висновки дослідження
1.	Shafiqul A., Sarker et al. Індія, 2004 [39]	25	Не виявлено достовірно нижчого рівня абсорбції заліза у <i>HP</i> -інфікованих дітей при порівнянні із неінфікованими
2.	Seo J.K. et al. Корея, 2002 [38]	693	Виявлено більш низький рівень феритину у <i>HP</i> інфікованих осіб
3.	Berg G. et al. Німеччина, 2001 [11]	1806	
4.	Milman N. et al. Данія, 1998 [32]	2794	
5.	Parkinson A. J. et al. США, 2000 [35]	2080	
6.	Choe J.H. et al. Корея, 2001 [14–17]	220	
7.	Ashorn M. et al. Фінляндія, 2001 [8]	8	Після успішно проведеної ерадикації <i>HP</i> у 7 дітей, виявили поступову позитивну динаміку показників червоної крові у 4 із них
8.	Choe J.H. et al. Нова Зеландія, 2003 [14–17]	1060	Не отримано достовірної різниці при порівнянні показників феритину та <i>HP</i> -статусу обстежених осіб
9.	Peach H.G. et al. Австралія, 1998 [36]	жінки різного віку	Отримано достовірно вищі показники феритину у <i>HP</i> -серопозитивних жінок
10.	Kohno M. et al. Японія, 2000 [30]	6	Після успішної ерадикації <i>HP</i> у підлітків, відмітили поступове зникнення клінічних симптомів ЗДА, відсутні рецидиви
11.	Toyonaga A. et al. Японія, 2000 [41]	365	Вищі показники засвоєного заліза у <i>HP</i> -негативних осіб
12.	Annibale B. et al. Італія, 1999 [9]	30	Зникнення клінічних ознак ЗДА на 12 місяців після проведеної ерадикації
13.	Collet J.A. et al. Австралія, 1999 [21]	1064	Виявлений прямий зв'язок із низьким рівнем сироваткового заліза та <i>HP</i> -інфікованістю у досліджених жінок

В. Annibale та співавтори спостерігали за станом 30 хворих із рефрактерною та рецидивуючою ЗДА після проведеної ерадикації вище згаданої інфекції. Показники червоної крові нормалізувались через 12 місяців без призначення препаратів заліза, на відміну від осіб, що не отримали ерадикаційну терапію, де аналогічні показники суттєво не змінились [9].

Протягом останніх років присвячено належну увагу інфекції *HP* і лікарями педіатричної галузі, оскільки деякими авторами доведено, що між *HP*-інфекцією та розвитком залізодефіцитних станів у дітей, особливо старшого віку, існує прямий зв'язок, а поєднана дія їх викликає різноманітні порушення фізичного розвитку дитячого організму [14, 29, 38–40].

Дискусії щодо можливого впливу інфекції *HP* та її ерадикації на ферростатус інфікованих осіб тривають до цього часу. Ще одним відкритим питанням для науковців залишається з'ясування механізму розвитку залізодефіцитних станів у *HP*-позитивних осіб. Залишається недоведеною навіть первинна роль інфекції *HP* у виникненні залізодефіцитних станів, оскільки існують припущення щодо можливого розвитку атрофії слизової оболонки шлунка в результаті ЗДА, що надалі призводить до характерних інтрагастральних симптомів та подальшого прогресування анемії [3–7].

При перших спробах з'ясувати причину розвитку ЗДА у *HP*-інфікованих осіб вважалась цілком логічним пояснення, що базувалося на виникненні анемії внаслідок латентної кровотечі з ШКТ у *HP*-позитивних осіб, в результаті розвитку різних гастроінтестинальних захворювань. Після проведення ряду досліджень, метою яких було виявлення скритої крові у фекаліях інфікованих осіб, переважна більшість їх виявились негативними, отже дана гіпотеза може бути актуальною лише у хворих із порушенням цілісності слизової оболонки шлунку.

Деякі вчені вважають, що розвиток ЗДА пов'язаний із порушенням всмоктування аліментарного заліза із ШКТ, внаслідок зриву перетворення її у біодоступну форму. Як відомо, для всмоктування заліза необхідне перетворення його з трьохвалентного стану у двохвалентний, що відбувається у шлунку під дією кислого середовища шлункового соку та ряду інших факторів. При обстеженні *HP*-інфікованих осіб стало відомо, що для даної категорії пацієнтів найбільш характерним за частотою виникнення є хронічний гастрит із локалізацією в ділянці тіла шлунку. На думку дослідників, власне через це, у таких хворих відмічається зниження секреції шлункового соку, що призводить до подальшого підвищення інтрагастрального рН, яке, в свою чергу обумовлює порушення перетворення аліментарного заліза у біодоступне, двохвалентне [9, 39].

За гіпотезою М.О. Husson та співавторів [26], порушення метаболізму заліза у *HP*-позитивних осіб виникає внаслідок здатності *HP* захоплювати зовнішніми рецепторами мембрани та використовувати

для власних потреб залізо людського лактоферину та залізов'язуючого глікопротеїну, що продукуються нейтрофілами слизової оболонки шлунку [18, 26].

За останніми даними, отриманими Y.H. Choe та співавторами, найбільш важливим фактором впливу *HP* на метаболізм заліза макроорганізму є його здатність знижувати концентрацію аскорбінової кислоти в шлунковому соку, яка разом із низькою рН шлункового середовища відноситься до основних необхідних факторів для всмоктування аліментарного заліза [60].

Одною з можливих причин розвитку ЗДА розглядається підвищення гепсидину гепатоцитами та послідовним підвищенням інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) у *HP*-інфікованих хворих. З фізіологічної точки зору дане твердження є цілком логічним, оскільки ІЛ-6 здатний стимулювати продукцію  $\alpha 2$ -антитрипсину, який володіє здатністю до інгібування еритропоезу переважно шляхом порушення зв'язування феритину з трансферином [17].

Протягом останніх років вченими різних країн світу інтенсивно вивчаються процеси метаболізму самої бактерії *HP*, на основі яких для пояснення розвитку залізодефіцитних станів створена теорія мутації *rfg*-гену *HP*. Відомо, що залізо як для більшості бактерій, так для *HP* є одним із найважливіших мікроелементів. Для *HP* залізо є основним фактором росту та розвитку, ним забезпечуються основні метаболічні функції даного мікроорганізму, функціонування іонного обміну. Значна частина внутрішньоклітинного заліза *HP* знаходиться в депонованому стані в спеціальних для *HP* гранулах. Відкладання вільного заліза, що поступило із зовнішнього середовища можливе тільки після приєднання до нього протеїну *rfg*, який за своєю функцією та будовою подібний до людського фе-

ритину. Регуляція метаболізму заліза у *HP* здійснюється фактором *FUR* (ferric uptake regulator), який при підвищенні концентрації вільного заліза в цитоплазмі *HP* сприяє репресії транскрипції *fesA2* та *ftrB1* генів протеїнів, що відповідають за всмоктування заліза із зовнішнього середовища. Цей же *FUR* стимулює транскрипцію протеїну *rfg*, викликаючи посилене відкладання вільного заліза цитоплазми в гранули. На думку багатьох дослідників, мутація *rfg*-гену у окремих штаммах *HP* може обумовлювати значно більше споживання аліментарного заліза, конкуруючи таким чином із макроорганізмом з послідовним можливим розвитком ЗДА у інфікованих *HP* осіб [16].

В літературі висловлюються припущення, згідно яких, конкуренція між мікроорганізмом та людиною відбувається не за аліментарне залізо, а за людський лактоферин, оскільки, на думку цих науковців, *HP* здатний захоплювати його та використовувати для власних метаболічних потреб. За гіпотезою M.O. Husson та співавторів, порушення метаболізму заліза у *HP*-позитивних осіб виникає внаслідок здатності *HP* захоплювати лактоферин зовнішніми рецепторами мембрани [17, 18].

## Висновки

Спираючись на велику кількість досліджень, які свідчать про роль *HP* у виникненні ЗДА, на останньому конгресі Маастріхт-III (2005) ЗДА була включена до списку захворювань, виявлення яких у *HP*-позитивних осіб є абсолютним показом до проведення ерадикаційної терапії.

На жаль, патогенез та чітко визначений механізм впливу *HP* на розвиток ЗДА у інфікованих осіб залишається до цього часу недостатньо з'ясованим і потребує подальшого поглибленого вивчення.

1. WHO. Iron deficiency anaemia: Assessment, prevention and control. – Geneva. – 2001 – 114 p.
2. WHO. Reg.Off.Eur.: Complementary feeding and control of iron deficiency anemia in the Newly Independent States, Presentation WHO at a WHA/UNISEF consultation – Copenhagen: 2000. – 33 p.
3. Бурков Е.Г., Бурдина М.И. Инфекция Helicobacter pylori с позиции практического врача. 2001. – К. – 134 с.
4. Гайдюкова С.Н., Выдыборець С.В., Сиван Л.А., Шпринян Т.С. – Железодефицитная анемия: современные подходы к диагностике и лечению – К., Здоров'я. – 2003 – 32 с.
5. Дотараський І.В., Ісаков В.А., Татасаускас А.А. Внежелудочные эффекты Helicobacter pylori: продолжение инфекционного «ренессанса»? // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – №2. – С. 16–22.
6. Ісаков В.А., Дождарадский І.В. Хеликобактериоз – М. – Медкнига, 2003. – 412 с.
7. Федорук А.В., Некрасова Н.Н., Вороб'єв П.А. – Оцінка типичної практики лікування залізодефіцитної анемії у хворих похилого віку в умовах поліклініки // Нове в гепатології та трансфузіології. – 2004. – Вип.1. – С. 128–132.
8. Altshuler E. Association of Helicobacter pylori infection and Parkinson's disease already proposed // Acta.Neurol.Scand. – 1999. – Vol.100. – P. 122–128.
9. Annibale B., Marnigami M., Monarca B. Reversal of iron deficiency anaemia after Helicobacter pylori eradication in patients with asymptomatic gastritis // Ann.Intern.Med. – 1999. – Vol.131. – P. 668–740.
10. Barabino A. Helicobacter pylori-related iron deficiency anemia: a review // Helicobacter. – 2002. – №7(2). – P. 71–76.
11. Berg G. Helicobacter pylori infection and serum ferritin: a population-based study among 1806 adults in Germany // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol.96. – P. 1014–1024.
12. Bini E.J. Helicobacter pylori and iron deficiency anemia: guilty as charged? // Am.J.Med. – 2001. – Vol.111. – P. 495–502.
13. Byrd T.F., Horwitz M.R. Regulation of transferrin receptor expression and ferritin content in human mononuclear phagocytes: coordinate upregulation by iron transferrin and down-regulation by interferon gamma // Clin.Invest. – 1999. – Vol.91. – P. 969–972.
14. Choe J.H., Kim S.K., Hong I.C. The relationship between Helicobacter pylori infection and iron deficiency: seroprevalence study in 937 pubescent children // Arch.Dis.Child. – 2003. – Vol.88. – №2. – P. 178–183.
15. Choe J.H., Kwon J.S., Jung M.K. Helicobacter pylori-associated iron deficiency anemia in adolescent female athletes // J.Pediatr. – 2001. – Vol.139. – P. 100–104.
16. Choe Y.H., Hwang T.S., Kim H.J. et al. A possible relation of the Helicobacter pylori pfr gene to iron deficiency anemia? // Helicobacter. – 2001. – Vol.6(1) – P. 55–64.
17. Choe Y.H., Oh Y., Lee N. Lactoferrin sequestration and its contribution to iron-deficiency anemia in Helicobacter pylori-infected gastric mucosa // J.Gastroenterol.Hepatol. – 2003. – Vol.18. – P. 980–985.

18. *Dhaenens L., Szczebara F., Husson M.O.* Identification, characterization, and immunogenicity of the lactoferrin-binding protein from *Helicobacter pylori* // *Infect.Immun.* – 1997. – Vol.65. – P. 514–522.
19. *Dickey W.* Iron deficiency, gastric atrophy and *Helicobacter pylori* // *Dig.Liver Dis.* – 2002. – Vol.34. – P. 313–328.
20. *Diop S., Aouba A., Varet B.* Reversal of iron deficiency anemia after eradication of *Helicobacter pylori* infection / *Presse Medicale.* – 2004. – Vol.33. – P.1517–1525.
21. *Doig P., Austin J.W., Trust T.J.* The *Helicobacter pylori* 19,6-Kilodalton-protein is an iron containing protein resembling ferritin // *J.Bacteriol.* – 1993. – Vol.175. – P. 557–618.
22. *Dufour C., Brisigotti M., Fabretti G.* *Helicobacter pylori* gastric infection and sideropenic refractory anemia // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 1993. – Vol.17. – P. 225–232.
23. *Fisher W., Gebert B., Haas R.* – Novel activities of the *Helicobacter pylori* vamaolating: from epithelial cells toward the immune system // *Int.J.Med.Microbiol.* – 2004. – Vol.293. – P.539–547.
24. *Hacihanefioglu A., Edebeli F., Celebi A.* – Improvement of complete blood count in patients with iron deficiency anemia and *Helicobacter pylori* infection after the eradication of *Helicobacter pylori* // *Hepato-Gastroenterology.* – 2004. – Vol.51. – P. 313–318.
25. *Hocker M., Hohenberger P.* *Helicobacter pylori* virulence factors – one part of a big picture // *Lancet.* – 2003. – Vol.362. – P. 1231–1233.
26. *Husson M.O., Legrand D., Spik G.* Iron acquisition by *Helicobacter pylori*: importance of human lactoferrin // *Infect.Immun.* – 1993. – Vol.61. – P. 2694–2701.
27. *Jilmar A., Candan F., Turan M.* Coffee phagia and iron deficiency anemia: a possible association with *Helicobacter pylori* // *Health Popul.Nutr.* – 2005. – Vol.23. – №1. – P. 102–106.
28. *Joshimura M., Hirai M., Tanaka N.* Remission of severe anemia persisting for over 20 years after eradication of *Helicobacter pylori* in cases of Menetrier's disease and atrophic gastritis: *Helicobacter pylori* as a pathogenetic factor in iron-deficiency anemia // *Intern.Med.* – 2003. – Vol.42. – P. 971–978.
29. *Kerr J.R., Allkhattaf A., Barson A.J., Burnie J.R.* An association between sudden infant death syndrome (SIDS) and *Helicobacter pylori* // *Arch.Dis.Child.* – 2000. – Vol.83. – P. 429–434.
30. *Kohno M., Muraoka S., Takahashi M.* Iron deficiency anemia associated with *Helicobacter pylori* gastritis // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2000. – Vol.31. – P. 52–58.
31. *Lehours P., Menard A., Dupont S.* – Evaluation of the association of nine *Helicobacter pylori*-virulence factors with strains involved in low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma // *Infect. Immun.* – 2004. – Vol.72. – P. 880–888.
32. *Milman N., Rosenstock S., Andersen L.* Serum ferritin, hemoglobin, and *Helicobacter pylori* infection: a seroepidemiologic survey comprising 2794 Danish adults // *Gastroenterology* – 1998. – Vol.115. – P. 268–342.
33. *Nahon S., Lahmek P., Massard J.* *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis and unexplained iron deficiency anemia: a reliable association? // *Helicobacter.* – 2003. – №8(6). – P. 573–580.
34. *Odum I., Andersen L.P.* Investigation of *Helicobacter pylori* ascorbic acidoxidating activity // *FEMS immunol. Med. Microbiol.* – 1995. – Vol.10. – P. 289–294.
35. *Parkinson A.J., Gold B.D., Bulkow L. et al.* High prevalence of *Helicobacter pylori* in the Alaska native population and association with low serum ferritin levels in young adults // *Clin.Diagn.Lab.Immunol.* – 2000. – Vol.7. – P. 885–893.
36. *Peach H.G., Bath N.E., Farish S.J.* *Helicobacter pylori* infection: an added stressor on iron status of women in the community // *Med.J.Australia.* – 1998. – Vol.169. – P. 188–278.
37. *Pellicano R., Rizzetto M.* Is hepcidin the bridge linking *Helicobacter pylori* and anemia of chronic infection? A research proposal // *Panminerva Medica.* – 2004. – Vol.46. – P. 165–174.
38. *Seo J.K., Ko J.S., Choi K.D.* Serum ferritin and *Helicobacter pylori* infection in children: a sero-epidemiologic study in Korea // *J.Gastroenterol.and Hepatol.* – 2002. – Vol.17. – P. 754–761.
39. *Shafiqul A. Sarker, Davidsson L., Mahmudet H. et al.* – *Helicobacter pylori* infection, iron absorption, and gastric acid secretion in Bangladeshi children // *American Journal of Nutrition.* – 2004. – Vol. 80. – No.1. – P. 149–153.
40. *Toyonaga A., Okamoto H., Sasaki K., Kimura H.* Epidemiological study on food intake and *Helicobacter pylori* infection // *Kurume Med. Journal.* – 2000. – 47 (1). P. 25–30.

Отримано: 20 грудня 2010 р.

Прийнято до друку: 25 січня 2011 р.