

Инфекция *Helicobacter pylori* (хеликобактерной инфекции) у детей, больных астмой, и её связь с тяжестью заболевания

ХАСАН БАЗМАМУН¹, ВАХИД БАХРАМИ¹, ГОЛАМРЕЗА КАЛВАНДИ¹,
АББАС МОРАДИ¹, *МОХАММЕД ХОССЕЙН ЭСЛАМЯН¹,
ИРАДЖ ШАХРАМЯН², ФАТЕМА ПАРУЙЕ²

¹ Хамаданский университет медицинских наук, Хамадан, Иран

² Заболский университет медицинских наук, Забол, Иран

Evaluation of *Helicobacter pylori* Infection in Asthmatic Children and Its Relationship With Severity of the Disease

HASSAN BAZMAMOUN¹, VAHID BAHRAMI¹, GHOLAMREZA KALVANDI¹,
ABBAS MORADI¹, *MOHAMMAD HOSSEIN ESLAMIAN¹,
IRAJ SHAHRAMIAN², FATEME PAROOIE²

¹ Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

² Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

Резюме

Актуальность. Астма является одним из самых распространённых заболеваний, которым страдают более 300 млн человек во всем мире. *Helicobacter pylori* является одной из наиболее распространённых инфекций, в результате её колонизации слизистой оболочки желудка высвобождаются белки острой фазы, что может выявить патогенную связь между хеликобактерной инфекцией и воспалительными заболеваниями. **Цель исследования** — оценить хеликобактерную инфекцию у детей с астмой и её связь с тяжестью течения астмы.

Материал и методы. В этом контролируемом исследовании приняло участие 94 пациента (в возрасте от 2 до 18 лет), которые были разделены на две равные группы — с астмой и без астмы. Хеликобактерную инфекцию оценивали в двух группах с использованием сывороточных антител против *H. pylori* (IgG). Данные были проанализированы с использованием программного обеспечения SPSS 16. Были использованы статистические методы — критерий хи-квадрат и Т-критерий. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты. В астматической группе 36,2% случаев, а в контрольной группе 48,9% случаев имели положительный результат теста на *H. pylori* ($p = 0,211$). Выявлена достоверная связь между инфекцией *H. pylori* и продолжительностью астмы ($p = 0,002$), и возрастом пациентов ($p = 0,04$). Не было выявлено значимой связи между хеликобактерной инфекцией и полом, тяжестью астмы, семейным анамнезом астмы и тестами функции лёгких.

Вывод. Результаты этого исследования показали, что количество инфицированных *H. pylori* детей с астмой было ниже, чем в контрольной группе, но эта разница не была статистически значимой. Также была выявлена достоверная связь между инфекцией *H. pylori*, длительностью астмы и возрастом больных.

Ключевые слова: дети; бронхиальная астма; инфекция *Helicobacter pylori*

Для цитирования: Базмамун Хасан, Бахрами Вахид, Калванди Голамрез, Моради Аббас, Эсламян Мохаммед Хоссейн, Шахрамян Ираддж, Паруйе Фатема. Инфекция *Helicobacter pylori* (хеликобактерной инфекции) у детей, больных астмой, и её связь с тяжестью заболевания. *Антибиотики и химиотер.* 2022; 67: 7–8: 51–56. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-7-8-51-56>.

Abstract

Background. Asthma is one of the most common diseases in the world that affects more than 300 million people worldwide. *Helicobacter pylori* is one of the most common infection worldwide and its colonization in the gastric mucosa releases acute phase proteins that may reveal the pathogenic relationship between the infection and inflammatory diseases. The aim of this study was to evaluate of *H. pylori* infection in asthmatic children and its relationship with the severity of asthma.

Methods. In this case-control study, 94 patients (aged 2 to 18 years) were divided in two equal groups of asthmatic and non-asthmatic patients. *H. pylori* infection was assessed in two groups using serum anti-*Helicobacter pylori* antibody (IgG). Data were analyzed using SPSS 16 software. Chi-square test and T-test were performed. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results. 36.2% of cases in asthmatic group and 48.9% of cases in control group had positive *H. pylori* test ($P = 0.211$). There was a significant relationship between *H. pylori* infection and the duration of asthma ($P = 0.002$), as well as the age of patients

© Коллектив авторов, 2022

*Адрес для корреспонденции: Больница Бесат, бульвар
Аятоллы Мотahari, площадь Ресалат, Хамадан, Иран.
E-mail: zblresearchcenter@gmail.com

© Team of Authors, 2022

*Correspondence to: Besat Hospital, Ayatollah Motahari
Boulevard, Resalat Square, Hamadan, Iran.
E-mail: zblresearchcenter@gmail.com

($P=0.04$). There was no significant relationship between *Helicobacter pylori* infection with patients' gender severity of asthma, family history of asthma and pulmonary function tests.

Conclusion. Results of this study showed that the incidence of *H. pylori* infection was lower in asthmatic children than the control group but this difference was not statistically significant. Also, there was a significant relationship between *H. pylori* infection with duration of asthma and age of the patients.

Keywords: children; asthma; *Helicobacter pylori* infection

For citation: Bazmamoun Hassan, Bahrami Vahid, Kalvandi Gholamreza, Moradi Abbas, Eslamian Mohammad Hossein, Shahramian Iraj, Parooie Fateme. Evaluation of *Helicobacter pylori* infection in asthmatic children and its relationship with severity of the disease. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2022; 67: 7–8: 51–56. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-7-8-51-56>.

Введение

Helicobacter pylori является одной из наиболее распространённых возбудителей инфекционных заболеваний в мире и имеет большее распространение в развивающихся странах. *H. pylori* поражает человека в раннем возрасте и часто, при отсутствии должного лечения, остаётся в организме [1]. Она колонизирует слизистую оболочку желудка и вызывает различные желудочно-кишечные заболевания, такие как гастрит, язвенная болезнь, MALT-лимфома и рак желудка [2–5], но её связь с некоторыми внекишечными заболеваниями, такими как заболевания дыхательных путей, неясна и требует дальнейшего изучения [6]. Астма является одним из наиболее распространённых детских заболеваний, и в последние годы её распространённость увеличилась. Хотя точные причины этого неясны, были предложены такие варианты, как размер семьи, изменения в привычках курения, подверженность орофекальным инфекциям, изменения жилищных условий, содержание животных, семейное образование и доход семьи [7–15]. Когда *H. pylori* колонизирует слизистую оболочку желудка, она высвобождает различные вещества, такие как белки-реактанты острофазного ответа, поэтому хеликобактерная инфекция может быть связана с заболеваниями, при которых активируются медиаторы воспаления или аутоиммунитет [16, 17].

Принимая во внимание вышеупомянутые данные, настоящее исследование было проведено для оценки распространённости инфекции *H. pylori* у детей с астмой и её связи с тяжестью заболевания.

Материал и методы

В рамках данного контролируемого исследования 47 пациентов в возрасте от 2 до 18 лет обратились в аллергологическую клинику больницы Бесат в Хамадане (филиал Хамаданского университета медицинских наук) в период с августа 2017 г. по август 2018 г., у которых аллерголог поставил диагноз бронхиальная астма. При этом контрольной группой считались 47 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту.

Критерии включения: пациенты с астмой в возрасте от 2 до 18 лет, направленные в аллергологическую клинику больницы Бесат в Хамадане (Иран), в период с августа 2017 г. по август 2018 г., у которых аллерголог поставил диагноз астма. **Критерии исключения:** пациенты, отказавшие от участия. У

Introduction

Helicobacter pylori is one of the most common causes of infectious diseases in the world and is more prevalent in developing countries. *H. pylori* affect the person early in life and often remain in the body if left untreated [1]. It colonizes in the gastric mucosa and causes various gastrointestinal diseases such as gastritis, peptic ulcer disease, MALT lymphoma and gastric cancer [2–5], but its association with some extra intestinal diseases such as respiratory tract diseases is not clear and needs further investigation [6]. Asthma is one of the most common childhood diseases and its prevalence has increased in recent years. Although the exact causes of this increase is unclear, causes such as family size, changes in smoking habits, exposure to orofecal infections, changes in dwellings, ownership of animals, family education, and family income, have been proposed [7–15]. When *H. pylori* colonize the gastric mucosa, it releases various substances such as proteins of the acute phase reactant, therefore, *H. pylori* infection can be associated with diseases in which inflammatory mediators or autoimmunity are activated [16, 17]. Considering the aforementioned findings, the present study was performed to evaluate the prevalence of *H. pylori* infection in children with asthma and its relationship with severity of the disease.

Material and Methods

In this case-control study, 47 patients aged 2 to 18 years referred to the allergy clinic of Besat Hospital in Hamadan (affiliated with Hamdan University of Medical Sciences) during August 2017 to August 2018 who had been diagnosed as asthma by an allergy specialist were enrolled the study. At the same time, 47 healthy individuals who were matched by age were considered as the control group.

Inclusion criteria included asthmatic patients aged 2 to 18 years referred to the allergy clinic of Besat Hospital in Hamadan, Iran, during August 2017 to August 2018 who had been diagnosed as asthma by an allergy specialist. **Exclusion criteria** included non-cooperative participants. From all participants, 5 cc bloods was obtained from basilic vein to quantitative measurement of *H. pylori* antibody (IgG) (IMMUNOLAB GmbH Frickenhausen, Germany) and ODs ≥ 0.05 were considered positive. The asthmatic group, based on the severity of asthma, was divided into three categories: mild persistent, moderate persistent and severe [18]. Demographic data were collected using a questionnaire. This study was approved by the Ethics Committee of Hamadan University of Medical Sciences with code IR.UMSHA.REC.1397.267 and informed consent was obtained from all subjects or their parents. This study was sup-

всех участников исследования было взято по 5 мл крови из локтевой вены для количественного определения антител к *H. pylori* (IgG) (IMMUNOLAB GmbH Frickenhausen, Германия), и OD $\geq 0,05$ считались положительными. Группа больных астмой была разделена на три категории в зависимости от тяжести заболевания: лёгкая персистирующая, средне персистирующая и тяжёлая [18]. Демографические данные были собраны с помощью анкеты. Это исследование было одобрено Комитетом по этике Хамаданского университета медицинских наук под кодом IR.UMSHA.REC.1397.267, от всех участников или их родителей было получено информированное согласие. Это исследование было поддержано вице-канцлером по исследованиям и технологиям Хамаданского университета медицинских наук (номер: 9704262224).

Статистический анализ. После сбора данных был проведён анализ с помощью программы SPSS 16. В этом исследовании статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Независимый *t*-критерий использовался для сравнения количественных показателей в двух группах, а критерий χ^2 использовался для сравнения качественных показателей.

Результаты

Из 94 участников 47 были в группе больных астмой, а 47 — в контрольной группе. Семнадцать пациентов (36,2%) в астматической группе и 23 (48,9%) в контрольной имели положительный результат теста, но эта разница не считалась статистически значимой ($p=0,211$). В группе астматиков, как показано в таблице, инфекция *H. pylori* достоверно коррелировала с продолжительностью астмы и возрастом пациентов, но не было значимой связи с полом, тяжестью астмы, семейным анамнезом астмы и результатами теста функции лёгких.

Обсуждение

Результаты этого исследования показали, что у детей с инфекцией *H. pylori* вероятность развития астмы была примерно на 13% ниже, но эта

ported by vice chancellor for research and technology of Hamadan University of Medical Sciences (no: 9704262224)

Statistical analysis. After data collection, analysis was done by SPSS 16 software. Significance level was considered less than 0.05 in this study. Independent *t*-test was used to compare quantitative measures in two groups and chi-square test was used to compare qualitative measures.

Results

Of the 94 participants, 47 were in the asthmatic group and 47 were in the control group. Seventeen cases (36.2%) in asthmatic group and 23 cases (48.9%) in control group had positive test but this difference was not statistically significant ($P=0.211$). In the asthmatic group, as shown in Table, *H. pylori* infection was significantly correlated with duration of asthma and age of patients, but there was no significant relationship with sex, severity of asthma, family history of asthma, and pulmonary function test.

Discussion

The results of this study showed that children with *H. pylori* infection had approximately 13% lower chance of developing asthma but this difference was not statistically significant. There was also a significant relationship between *H. pylori* infection with duration of asthma and age of the patients. The prevalence of asthma in recent years has been increasing for both genders of all ages and races. According to the Hygiene hypothesis, lack of contact with infection agents in the early years of life increases the susceptibility to allergic diseases by suppressing the normal development of the immune system and altering the TH1/TH2 ratio [19–21]. *H. pylori* remain in the gastric mucosal layers for many years, and its antibodies can persist in the body for rest of the life [16, 22]. It has been shown that colonization

Таблица 1. Распределение демографических и клинических характеристик между двумя группами
Table 1. Distribution of demographic and clinical characteristic between two groups.

Характеристика/Characteristic	<i>H. pylori</i> + (n=17)	<i>H. pylori</i> – (n=30)	Значение <i>p</i> / <i>P</i> -value
Mean(SD)/Среднее (CO)	9.34±2.8	7.50±3	0.04
Age(years)/Возраст (лет)			
C			
Мужской/Male	9 (53%)	16 (53%)	0.979
Женский/Female	8 (47%)	14 (47%)	
Duration of disease(months)/ Продолжительность заболевания (мес.)	31.36 ±12.19	19.36 ±12.21	0.002
Mean(SD)/Среднее (CO)			
Тяжесть заболевания/Severity of disease			
Лёгкая персистирующая/Mild persistent	7 (41%)	11 (36%)	0.946
Средне персистирующая/Moderate persistent	5 (29%)	9 (30%)	
Тяжёлая/Severe	5 (29%)	10 (33%)	
Семейный анамнез астмы/Familial history of asthma			
Отсутствует/None=20	7 (41%)	13 (43%)	0.978
Отец/Father=10	4 (24%)	6 (20%)	
Мать/Mother=7	3 (18%)	4 (13%)	
Братья и сёстры/Sister&brother=6	2 (11.7%)	4 (13%)	
Мать и отец/Mother&father=4	1 (5.8%)	3 (10%)	
Исследование функции лёгких/Pulmonary function tests			
Норма/Normal	15 (88%)	26 (87%)	0.628
Обструктивная болезнь/Obstructive disease	2 (12%)	4 (13%)	

разница не считалась статистически значимой. Также была выявлена значительная взаимосвязь между хеликобактерной инфекцией, продолжительностью астмы и возрастом пациентов. Распространённость астмы в последние годы увеличивается для обоих полов, а также всех возрастов и рас. Согласно гигиенической гипотезе, отсутствие контакта с инфекционными агентами в первые годы жизни повышает восприимчивость к аллергическим заболеваниям за счёт подавления нормального развития иммунной системы и изменения соотношения TH1/TH2 [19–21]. *H. pylori* остаётся в слоях слизистой оболочки желудка в течение многих лет, а антитела к ней могут сохраняться в организме до конца жизни [16, 22]. Было показано, что колонизация *H. pylori* слизистой оболочки желудка усиливает действие различных провоспалительных медиаторов, таких как цитокины и белки острой фазы, что указывает на их патогенетическую связь с заболеваниями, опосредованными медиаторами воспаления или индуцированными аутоиммунными механизмами [21]. Предыдущие исследования (в основном проведённые с участием взрослых пациентов) показали разные результаты в отношении связи между инфекцией *H. pylori* и астмой. По данным некоторых из этих исследований, у лиц с хеликобактерной инфекцией астма начиналась в более старшем возрасте, чем у неинфицированных пациентов [23–26].

В исследовании, проведённом Е. Fouda и соавт. в 2017 г. [27] на детях в возрасте от 1 до 17 лет с использованием сыровороточного измерения антител к *H. pylori* (IgG), хеликобактерная инфекция реже встречалась у пациентов с астмой и оказывала защитное действие против астмы. Также не было значимой зависимости между полом и возрастом детей с инфекцией *H. pylori*, но в случаях с более тяжёлым течением астмы была более низкая распространённость инфекции *H. pylori*. Другое исследование было проведено Т. Khamechian и соавт. в 2015 г. [28] на детях в возрасте от 5 до 18 лет, прошедших эндоскопию. Распространённость астмы была ниже у детей с инфекцией *H. pylori*.

В исследовании, проведённом I. L. Holster и соавт. в 2012 г. [29] на детях в возрасте от 7 до 9 лет с использованием антител против *H. pylori*, с точки зрения инфекции *H. pylori*, не было обнаружено существенных различий между двумя группами детей — с астмой и без астмы. Также в исследовании, проведённом А. Karimi и соавт. в 2012 г. [14] на детях в возрасте от 6 до 12 лет с использованием уреазных дыхательных тестов, не было обнаружено значительной связи между инфекцией *H. pylori* и астмой, и, как и в настоящем исследовании, была обнаружена значительная связь между инфекцией *H. pylori* и возрастом, а

of *H. pylori* in the gastric mucosa enhances various pro inflammatory mediators such as cytokines and acute phase proteins, indicating its pathogenic association with diseases that are mediated by inflammatory mediators or induced by autoimmunity mechanisms [21]. Previous studies (mostly conducted in adults) have shown different results on the association between *H. pylori* infection and asthma. According to some of these studies, in individuals with *H. pylori* infection, the onset of asthma occurred at an older age than in non-infected patients [23–26].

In a study conducted by Fouda et al., in 2017 on children aged 1 to 17 years, using serum anti-*H. pylori* Ab (IgG) measurement, *Helicobacter pylori* infection was less common in asthmatic patients and had a protective effect against asthma. Also there was no significant relationship between sex and age of children with *H. pylori* infection, but in the cases with more severity of asthma, there was, lower the prevalence of *H. pylori* infection [27]. In another study by Khamechian et al., 2015, on children aged 5 to 18 years who underwent endoscopy. Prevalence of asthma was lower in children with *H. pylori* infection [28].

In study by Holster et al., 2012, on children aged 7 to 9 years using anti-*H. pylori* antibody, no significant difference was found between the two groups of asthmatic and non-asthmatic children in terms of *H. pylori* infection [29]. Also in study conducted by Karimi et al., 2012, on children aged 6 to 12 years using urea breath tests, no significant association was found between *H. pylori* infection and asthma and similar to present study, there was a significant relationship between *H. pylori* infection and age and duration of asthma, but there was no statistically significant association with the severity of asthma [14].

Differences between the results of the studies may be due to factors such as the method used for diagnosis of *H. pylori*, population selection, sample size, geographical and socio-economic differences and living conditions of individuals.

Conclusion

The findings of this study showed no statistically significant relationship between *H. pylori* infection and the asthma in children. But there was a significant relationship between *H. pylori* infection and duration of the asthma and age of patients.

Acknowledgements. We would like to express our sincere thanks and deep gratitude to participants for allowing us to complete this study.

Conflict of interest. The results of this study are not in conflict with the interests of the authors.

Funding. This study was supported by vice chancellor for research and technology of Hamadan University of Medical Sciences (no: 9704262224).

также длительностью астмы, но не было статистически значимой связи с тяжестью астмы.

Различия между результатами исследований могут быть обусловлены такими факторами, как метод, использованный для диагностики *H. pylori*, выбор популяции, размер выборки, географические и социально-экономические различия и условия жизни отдельных лиц.

Заключение

Результаты этого исследования не показали статистически значимой связи между инфекцией *H. pylori* и астмой у детей. Но существовала значительная связь между хеликобактерной инфекцией, продолжительностью астмы и возрастом пациентов.

Дополнительная информация

Благодарности. Мы хотели бы выразить нашу искреннюю благодарность и глубокую при-

Литература/References

1. Malaty H.M. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Best Practice Res Clin Gastroenterol. 2007; 21 (2): 205–214. doi: 10.1016/j.bpg.2006.10.005.
2. Cid T.P., Fernández M.C., Benito Martínez S. et al. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. Helicobacter. 2013; 18: 12–17. doi: 10.1111/hel.12076.
3. Harford W., Barnett C., Lee E. et al. Acute gastritis with hypochlorhydria: report of 35 cases with long term follow up. Gut. 2000; 47 (4): 467–472. doi: 10.1136/gut.47.4.467.
4. Huang J.Q., Zheng G.F., Sumanac K. et al. Meta-analysis of the relationship between cagA seropositivity and gastric cancer. Gastroenterology. 2003; 125 (6): 1636–1644. doi: 10.1053/j.gastro.2003.08.033.
5. Realdi G., Dore M.P., Fastame L. Extradiagnostic manifestations of *Helicobacter pylori* Infection (Fact and fiction). Dige diss. 1999; 44 (2): 229–236. doi: 10.1023/a:1026677728175.
6. Franceschi F., Gasbarrini A. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2007; 21 (2): 325–334. doi: 10.1016/j.bpg.2006.10.003.
7. Bodner C., Anderson W., Reid T., Godden D.J. Childhood exposure to infection and risk of adult onset wheeze and atopy. Thorax. 2000; 55 (5): 383–387. doi: 10.1136/thorax.55.5.383.
8. Dijkstra L., Houthuijs D., Brunekreef B., Brunekreef I., Boleij J.S. Respiratory health effects of the indoor environment in a population of Dutch Children 1–3. Am Rev Respir Dis. 1990; 142: 1172–8. doi: 10.1164/ajrccm/142.5.1172.
9. Litonjua A.A., Carey V.J., Weiss S.T., Gold D.R. Race, socioeconomic factors, and area of residence are associated with asthma prevalence. Pediatr Pulmonol. 1999; 28 (6): 394–401. doi: 10.1002/(sici)1099-0496(199912)28:6<394::aid-ppul2>3.0.co;2-6.
10. Matricardi P.M., Rosmini F., Panetta V. et al. Hay fever and asthma in relation to markers of infection in the United States. J Allergy Clin Immunol. 2002; 110 (3): 381–387. doi: 10.1067/mai.2002.126658.
11. Strachan D.P., Carey I.M. Home environment and severe asthma in adolescence: a population based case-control study. Bmj. 1995; 311 (7012): 1053–1056. doi: 10.1136/bmj.311.7012.1053.
12. Takafuji S., Suzuki S., Koizumi K. et al. Diesel-exhaust particulates inhaled by the intranasal route have an adjuvant activity for IgE production in mice. J Allergy Clin Immunol. 1987; 79 (4): 639–645. doi: 10.1016/s0091-6749(87)80161-6.
13. Wickman M., Nordvall S.L., Pershagen G. et al. House dust mite sensitization in children and residential characteristics in a temperate region. J Allergy Clin Immunol. 1991; 88 (1): 89–95. doi: 10.1016/0091-6749(91)90305-8.
14. Karimi A., Fakhimi-Derakhshan K., Imanzadeh F. et al. *Helicobacter pylori* infection and pediatric asthma. Iranian J Microbiology. 2013; 5 (2): 132.
15. Rowland M., Daly L., Vaughan M. et al. Age-specific incidence of *Helicobacter pylori*. Gastroenterology. 2006; 130 (1): 65–72. doi: 10.1053/j.gastro.2005.11.004.

Информация об авторах

Хасан Базмамун — доктор, доцент, отделение детской гастроэнтерологии, Хамаданский университет медицинских наук, Хамадан, Иран. ORCID ID: 0000-0002-5085-5459

Ethical consideration. This study was conducted with the approval of the Ethics Committee of Hamadan University of Medical Sciences with code IR.UMSHA.REC.1397.26

знательность участникам за предоставленную нам возможность завершить это исследование.

Конфликт интересов. Результаты данного исследования не противоречат интересам авторов.

Финансирование. Это исследование было поддержано вице-канцлером по исследованиям и технологиям Хамаданского университета медицинских наук (номер: 9704262224).

Этические аспекты. Это исследование было проведено с одобрения Комитета по этике Хамаданского университета медицинских наук под кодом IR.UMSHA.REC.1397.26.

16. Jun Z.J., Lei Y., Shimizu Y. et al. *Helicobacter pylori* seroprevalence in patients with mild asthma. Tohoku J Exper Med. 2005; 207 (4): 287–91. doi: 10.1620/tjem.207.287.
17. Takahashi S., Nakamura E., Okabe S. Effects of cytokines, without and with *Helicobacter pylori* components, on mucus secretion by cultured gastric epithelial cells. Dig Dis Sci. 1998; 43 (10): 2301–2308. doi: 10.1023/a:1026635110099.
18. Bateman E.D., Hurd S., Barnes P. et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. Eur Res J. 2008; 31 (1): 143–178. doi: 10.1183/09031936.00138707.
19. Control CfD, Prevention. Vital signs: asthma prevalence, disease characteristics, and self-management education: United States, 2001–2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011; 60 (17): 547–52.
20. Eder W., Ege M.J., von Mutius E. The asthma epidemic. N Engl J Med. 2006; 355 (21): 2226–2235. doi: 10.1056/NEJMra054308.
21. Wang Y., Bi Y., Zhang L. et al. Is *Helicobacter pylori* infection associated with asthma risk? A meta-analysis based on 770 cases and 785 controls. International J Med Sci. 2012; 9 (7): 603–610. doi: 10.7150/ijms.4970. Epub 2012 Sep 14.
22. Kosunen T., Aromaa A., Knekt P. et al. *Helicobacter* antibodies in 1973 and 1994 in the adult population of Vammala, Finland. Epidemiol Infect. 1997; 119 (1): 29–34. doi: 10.1017/s0950268897007565.
23. Chen Y., Blaser M.J. Inverse associations of *Helicobacter pylori* with asthma and allergy. Arch Intern Med. 2007; 167 (8): 821–827. doi: 10.1001/archinte.167.8.821.
24. Reibman J., Marmor M., Filner J. et al. Asthma is inversely associated with *Helicobacter pylori* status in an urban population. PLoS One. 2008; 3 (12): e4060. doi: 10.1371/journal.pone.0004060. Epub 2008 Dec 29.
25. Zevit N., Balicer R.D., Cohen H.A. et al. 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.
26. Zhou X., Wu J., Zhang G. Association between *Helicobacter pylori* and asthma: a meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2013; 25 (4): 460–468. doi: 10.1097/MEG.0b013e32835c280a.
27. Fouda E., Kamel T., Nabih E. et al. *Helicobacter pylori* seropositivity protects against childhood asthma and inversely correlates to its clinical and functional severity. Allergol Immunopathol (Madr). 2018; 46 (1): 76–81. doi: 10.1016/j.aller.2017.03.004.
28. Khamechian T., Movahedian A.H., Eskandari G.E. et al. Evaluation of the correlation between childhood asthma and *Helicobacter pylori* in Kashan. Jundishapur J Microbiol. 2015; 8 (6): e17842. doi: 10.5812/jjm.8(6)2015.17842.
29. Holster I.L., Vila A.M.J., Caudri D. et al. 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. Epub 2012 Mar 20.

About the authors

Hassan Bazmatoun — MD. Associate professor. Department of pediatric gastroenterology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. ORCID ID: 0000-0002-5085-5459

Бахид Бахрами — врач общей практики, Хамаданский университет медицинских наук, Хамадан, Иран. ORCID ID: 0000-0003-1799-7866.

Голамреза Калванди — доктор, доцент, отделение детской гастроэнтерологии, Хамаданский университет медицинских наук, Хамадан, Иран. ORCID ID: 0000-0002-3357-0662

Аббас Моради — магистр наук, кафедра общественной медицины, Хамаданский университет медицинских наук, Хамадан, Иран. ORCID ID: 0000-0003-4994-0936.

Мохаммед Хоссейн Эсламян — доктор, доцент, кафедра аллергологии и клинической иммунологии, Хамаданский университет медицинских наук, Хамадан, Иран. ORCID ID: 0000-0003-2842-4836

Ирадж Шахрамян — Научно-исследовательский центр детской гастроэнтерологии и гепатологии, Забольский университет медицинских наук, Заболь, Иран

Фатема Паруйе — Научно-исследовательский центр детской гастроэнтерологии и гепатологии, Забольский университет медицинских наук, Заболь, Иран

Vahid Bahrani — MD. General physician. Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. ORCID ID: 0000-0003-1799-7866

Gholamreza Kalvandi — MD. Associate professor. Department of pediatric gastroenterology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. ORCID ID: 0000-0002-3357-0662

Abbas Moradi — MSc. Department of community medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. ORCID ID: 0000-0003-4994-0936

Mohammad Hossein Eslamian — MD. (Corresponding author) Assistant professor. Department of allergy and clinical immunology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. ORCID ID: 0000-0003-2842-4836

Iraj shahramian — Pediatric Gastroenterology and Hepatology research Center, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

Fateme Parooie — Pediatric Gastroenterology and Hepatology research Center, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran