

ИСТОРИЯ НА МЕДИЦИНАТА HISTORY OF MEDICINE

ОТ ОТКРИВАНЕТО НА *HELICOBACTER PYLORI* ДО НОБЕЛОВА НАГРАДА ЗА КЛАСИЧЕСКА ДЕТЕКТИВСКА ДЕЙНОСТ В ОБЛАСТТА НА МЕДИЦИНАТА

А. Кеворкян, М. Христамян

Катедра по епидемиология и МБС, Факултет по обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

FROM DISCOVERY OF *HELICOBACTER PYLORI* TO NOBEL PRIZE FOR CLASSIC MEDICAL DETECTIVE WORK

A. Kevorkyan, M. Hristamyan

Department of Epidemiology and Disaster Medicine, Faculty of Public Health, Medical University of Plovdiv

<p>Резюме:</p>	<p>Онкологичните заболявания остават едно от най-големите предизвикателства пред глобалното обществено здраве. По прогнози броят им ще продължи да нараства и ще достигне 35 милиона нови случая през 2050 г. спрямо около 20 милиона през 2022 г. Сред най-честите видове рак са тези на белия дроб, гърдата, дебелото черво, простатата и стомаха, като ракът на стомаха заема пето място по заболяемост и смъртност. Основен рисков фактор за него е инфекцията с <i>Helicobacter pylori</i> (<i>H. pylori</i>) – бактерия, която повишава шесткратно риска от развитие на заболяването и е свързана с близо 90% от случаите. Откриването на <i>H. pylori</i> е дело на австралийските учени Бари Джеймс Маршал и Джон Робин Уорън, работили в Кралската болница в Пърт. Тяхното откритие, първоначално отхвърлено, променя коренно разбирането за гастрит и пептична язва, дотогава свързвани основно със стрес и хранителни фактори. През 2005 г. те получават Нобелова награда за физиология или медицина за доказването на бактериалната етиология на тези заболявания. Значимият пробив идва, когато Маршал се самозаразява с <i>H. pylori</i>, за да потвърди причинно-следствената връзка. Трудът на тези двама учени променя медицинската парадигма за язвена болест, което води до разработване на нови терапевтични подходи и превенция. Това откритие има огромно обществено и здравно значение, тъй като се потвърждава ролята на бактериалната инфекция в хронични заболявания и ракови процеси. Вдъхновени от тяхната работа, други изследователски екипи продължават интензивни проучвания в тази насока.</p>
<p>Ключови думи: Адрес за кореспонденция:</p>	<p><i>Helicobacter pylori</i>, гастрит, язвена болест, рак на стомаха, Нобелова награда Д-р Мери Христамян, дм, e-mail: meri.hristamyan@mu-plovdiv.bg</p>
<p>Abstract:</p>	<p>Cancer remains one of the greatest challenges facing global public health. It is predicted that its number will continue to increase and will reach 35 million new cases in 2050, compared to about 20 million in 2022. Among the most common types of cancer are those of the lung, breast, colon, prostate and stomach, with stomach cancer ranking fifth in terms of morbidity and mortality. A major risk factor for it is infection with <i>Helicobacter pylori</i> – a bacterium, which increases the risk of developing</p>

the disease sixfold and is associated with nearly 90% of cases. The discovery of *Helicobacter pylori* was the work of Australian scientists Barry James Marshall and John Robin Warren, who worked at the Royal Perth Hospital. Their discovery, initially rejected, fundamentally changed the understanding of gastritis and peptic ulcer, which until then were mainly associated with stress and dietary factors. In 2005, they received the Nobel Prize in Physiology or Medicine for proving the bacterial etiology of these diseases. The breakthrough came when Marshall infected himself with *Helicobacter pylori* to confirm the causal relationship. The work of these two scientists changed the medical paradigm for peptic ulcer disease, leading to the development of new therapeutic approaches and prevention. This discovery has enormous public and health significance, as it confirms the role of bacterial infection in chronic diseases and cancer processes. Inspired by their work, other research teams continue intensive studies in this direction.

Key words:

Helicobacter pylori, gastritis, peptic ulcer disease, stomach cancer, Nobel Prize

Address for correspondence:

Meri Hristamyan, MD, PhD, e-mail: meri.hristamyan@mu-plovdiv.bg

Онкологичните заболявания остават едно от най-значимите предизвикателства пред общественото здраве в световен мащаб, с бързо нарастваща тежест както по отношение на заболяемостта, така и на смъртността. През 2022 г. в световен мащаб са регистрирани близо 20 милиона нови случая на рак, както и 9,7 милиона смъртни случая, което означава засягане на приблизително един на всеки пет души и причина за смърт при около един на всеки девет мъже и една на всеки дванадесет жени [1].

Глобалното разпространение на онкологичните заболявания е силно променливо, като честотата се различава до пет пъти между различните региони в света, което отразява неравенствата в рисковите фактори, здравната инфраструктура и достъпа до превенция и лечение [1, 2, 3]. Страните с високи доходи обикновено отчитат по-високи нива на заболяемостта, докато нивата на смъртност често са по-високи в страните с ниски и средни доходи поради ограничения достъп до ранно откриване и ефективни терапии [2, 4, 5]. Прогнозира се, че разпространението на рака ще нарасне значително, като се очаква новите случаи да достигнат 35 милиона до 2050 г., обусловени от демографските промени и нарастващото разпространение на модифицируеми рискови фактори като тютюнопушене, затлъстяване и инфекции [1, 2]. Ракът е и втората водеща причина за смърт в световен мащаб и се очаква да се превърне във водеща причина до 2060 г., което подчертава спешната необходимост от координирани международни усилия в превенцията,

скрининга и лечението [3, 6]. Най-често диагностицираните ракови заболявания включват рак на белия дроб, на гърдата, колоректален рак, рак на простатата и на стомаха [1, 6].

Глобалната система за наблюдение на рака (GLOBOCAN) към 2022 г. поставя рака на стомаха на пето място както по заболяемост, така и като причина за смъртност сред всички онкологични заболявания [1]. И докато причинно-следствените връзки в патогенезата на повечето онкологични заболявания не е напълно изяснена, то в случая с рака на стомаха е налице ясна връзка с предхождаща бактериална инфекция с *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Констатациите от допълнителни проучвания показват, че хората, заразени с *H. pylori*, са шест пъти по-склонни да развият рак на стомаха, отколкото тези, които не са заразени, и почти 90% от пациентите с този вид рак са свързани с инфекции с *H. pylori* [7].

H. pylori не е изолиран случай на патоген, изпълняващ роля на „пусков механизъм“ за възникване на онкологично заболяване. В кратък и близък отрязък от време са потвърдени връзките между рака на черния дроб и предхождаща инфекция с вируса на хепатит В и вируса на хепатит С, както и между рака на маточната шийка и човешките папиломавируси [8]. Промяната в начина, по който днес се разглеждат онкологичните заболявания, се дължи до голяма степен и на тези открития, които са в основата на разработването на нови стратегии за лечение и превенция на рака посредством лечение и превенция на съответните инфекции, както и откри-

ването на по-щадящи и неинвазивни методи за диагностика. Пътят, извървян до откриването на *H. pylori*, пресича съдбите на двама учени, работили в Кралската болница в Пърт (Royal Perth Hospital), най-старата австралийска болница. Това са австралийците Бари Джеймс Маршал и Джон Робин Уорън. През 2005 г. те получават Нобелова награда в областта на физиологията или медицината с мотив: „Откриването на бактерията *Helicobacter pylori* и нейната роля при гастрит и пептичната язвена болест“. Въпреки че откритието на двамата учени не е прието веднага, пенсионираният гастроентеролог проф. Джон Атертън от Университета в Нотингам, Великобритания, изтъква: „Това откритие напълно промени поведението при пептична язва.“ [9].

Погледнато „зад завесата“, това кратко определение за откритието на Бари Маршал и Джон Робин Уорън отваря пътя към просто лекарство за общ проблем, превръща често извършваната дотогава хирургична процедура в относителна рядкост и стимулира търсенето на други микроорганизми, които могат да бъдат причина за хронични заболявания. Откритието на Бари Маршал и Робин Уорън поставя под съмнение и в действителност оборва дългогодишните медицински схващания, според които язвите се причиняват основно от стрес, пикантни храни и твърде много стомашна киселина. Дватама изследователи не са първите, които разглеждат възможността за връзка между микроорганизмите и стомашните язви. Наблюдения на характерно извити бактерии сред клетките, покриващи стомаха, датират още от края на 19-и век. Но тъй като опитите за изолиране и култивиране на тези бактерии са били неуспешни, находките са пренебрегнати или сведени до експериментален артефакт [10].

КОИ СА ДВАМАТА УЧЕНИ И КЪДЕ Е ПРЕСЕЧНАТА ТОЧКА В ТЕХНИЯ ПРОФЕСИОНАЛЕН ПЪТ?

Бари Джеймс Маршал (Barry James Marshall) е роден на 30 септември 1951 г. в Калгурли, малък миньорски град на около 400 мили източно от Пърт, Австралия. Майка му е медицинска сестра, а баща му се занимава с различни монтьорски дейности. Бари Маршал е най-голямото от общо четири деца. Когато навършва двегодишна възраст, семейството се мести на север в крайбрежния град Карнарвън, Западна Австралия, където бащата намира работа в китоловна станция. Амбицията на майката всичките ѝ деца да получат

университетско образование, е в основата на следващото преместване на семейството в Пърт пет години по-късно [10, 11, 12, 13].

В училище Бари се представя като добър, макар и не отличен ученик, който обаче се откроява с безгранично любопитство и множество интереси. Първоначалното му предпочитание към електроинженерство го насочва към Newman College (Университет на Мелбърн), но бързо разбира, че математическите му способности са недостатъчни и интересите му го отвеждат към следване на медицина в Университета на Западна Австралия в Пърт. По време на следването си там се запознава, а през 1972 г. и се жени за Адриен, студентка по психология. Поради умението си да пише добре, Адриен е изключително полезна при редактирането на ранните статии на съпруга си и продължава да играе важна роля и в по-късните етапи на научната му кариера при публикуването на статии, презентации и книги. Семейството на Бари и Адриен има общо четири деца (един син и три дъщери) [13].

По време на стажуването и следдипломното си обучение Бари Маршал преминава през Медицинския център на кралица Елизабет II в болницата „Сър Чарлз Гайрднър в Пърт, а от 1979 г. се премества в Кралската болница в Пърт, за да учи кардиология. През 1981 г. в хода на специализацията си попада в отделението по гастроентерология, където съдбата го среща с Джон Робин Уорън, патолог [14].

Джон Робин Уорън (John Robin Warren) е роден на 11 юни 1937 г. в Аделаида, Австралия. Баща му е винопроизводител, а майка му – медицинска сестра, подобно на майката на Бари Маршал. В рода на майката има доста лекари, което вероятно допринася за интереса на младия Джон към медицината. Две големи лични събития оказват влияние в живота на Робин Уорън. В последния си гимназиален клас той развива епилепсия с големи припадъци, които наред с лечението с фенобарбитал, вероятно ограничават някои от дейностите му, а може би водят и до по-затруднено участие в учебния процес. С подкрепата на майка си обаче и с неугасимата ѝ вяра във възможностите му, въпреки някои опасения на членовете на семейството му и приятели, Джон Робин Уорън завършва успешно гимназия и продължава образованието си. Дипломира се в много престижния колеж „Сейнт Питърс“ в Аделаида, чиито възпитаници са други двама нобелови лауреати: Уилям Лорънс Брег, споделил наградата за физика през 1915 г. с баща си Уилям Хенри Брег за рентгеновата кристало-

графия, и Хауърд Флори, споделил наградата за медицина през 1945 г. с Александър Флеминг и Ернст Борис Чейн за откриването на пеницилина и лечебния му ефект [10, 12, 15, 16].

Младият Джон Робин се увлича от фотография, изкуство и колоездене. Последното дори става причина за сериозно счупване на бедрото поради продължаващите епилептични припадъци през целия му живот. Самият Бари Маршал в спомените си за Уорън изказва подозрение, че епилепсията вероятно е била тежко психическо бреме за човек, който едва започнал активния си живот, става донякъде зависим от другите. С това Маршал обяснява и по-самотния и затворен начин на живот на Уорън [11, 14].

След колежа Джон Робин Уорън следва в университета в Аделаида и през 1961 г. придобива бакалавърска степен по медицина. Намира всички области на медицината за интересни, като първоначално възнамерява да специализира психиатрия. Може би за щастие на науката поради липсата на свободни места за специализация по психиатрия, Уорън се задоволява с клинична патология и се присъединява към Института по медицински и ветеринарни науки (IMVS) към Кралската болница в Аделаида. Става специализант по клинична патология, работейки и в лаборатория по хематология, което допълнително генерира интереса му към патологията. През 1963 г. е назначен за почетен клиничен асистент по патология и почетен специализант по хематология в същата болница. Впоследствие изнася лекции по патология в университета в Аделаида, а след това става и специализант по клинична патология в Кралската болница в Мелбърн. През 1967 г. е приет в Кралския колеж по патология в Пърт като старши патолог. Натрупал опит от няколко болници, през 1968 г. става патолог в Кралската болница в Пърт, където започва да си сътрудничи с Бари Маршал [11, 15, 16, 17].

Другото значимо събитие в живота на Джон Робин Уорън е запознанството му по време на стажа в университета с Уинифред Тереза (също стажантка), за която след година се жени. За кратко време младото семейство се увеличава, като им се раждат четири момчета. Майчинството не попречва на Уинифред да завърши специализацията си и да започне кариера като психиатър. Последното им пето дете е момиче и се ражда доста по-късно. Независимо че практикува друга специалност, Уинифред, наричана от близките си Уин, подпомага съпруга си в научните му разработки, като участва в писменото им оформяне на

достъпен език. Увлечението на Уорън по фотографията се запазва до края на живота му. След смъртта на съпругата му през 1997 г., диагностицирана с рак на панкреаса, за която се грижи всеотдайно през цялото време, Уорън решава, че е дошъл моментът да спре да работи. Пенсионира се, но остава активен, като продължава да пише и посещава различни градове, за да изнася лекции, обикновено с член на семейството, който да му помага при пътуването. Приятелството му с Бари Маршал продължава и след пенсионирането му, общо 43 години, независимо че преките им контакти в последните години са по-редки. Джон Робин Уорън умира на 23 юли 2024 г. на 87-годишна възраст в Пърт, Австралия [15].

СЪВМЕСТНАТА РАБОТА И СЪПКИТЕ КЪМ ОТКРИТИЕТО

Търсейки тема за провеждане на изследователски проучвания в областта на гастроентерологията, Бари Маршал научава, че патологът Джон Робин Уорън има списък с около 20 пациенти, чиито стомашни биопсии показват наличие на „извити“ бактерии, които обаче не могат да бъдат култивирани [18]. Същевременно Уорън се нуждае от клиницист, който да проследява пациентите, да уточнява диагнозите им и да оценява напредъка от приложената терапия. Общата цел обединява двамата лекари. Често срещана практика по онова време е било пациенти със силна коремна болка, но без очевидна диагноза и единствено с необичайна ендоскопска находка (еритем на стомашната лигавица и наличие на извити бактерии в стомашната биопсия) да бъдат насочвани към психиатър за лечение с антидепресанти. На първата си среща с Бари Маршал Джон Уорън му показва снимки на извитите бактерии и на хистологичните характеристики на стомашната лигавица [14]. Вече е било известно, че бактерията *Campylobacter jejuni* (открита през 70-те години на 20-и век) е причина за гастроентерит, пренасян чрез храната. Бари Маршал отбелязва, че бактериите *Campylobacter* изглеждат много подобни на извитите бацили на Уорън. При преглед на научната литература Маршал установява, че тези извити спирални бактерии са докладвани, но са били игнорирани, смятани за артефакт [12, 19].

Поради приключване на ротацията по гастроентерология на Бари Маршал през 1982 г., той е назначен като специализант по хематология и започва да се грижи за пациенти с транспланта-

ция на костен мозък в болница Порт Хедланд, на 1200 мили северно от Пърт. Тази промяна обаче не спира интереса му към започнатите проучвания в областта на гастроентерологията. Той пази своите записки и продължава да изучава приблизително 100-те пациенти, които двамата с Уорън са успели да съберат. Докато е в болницата в Порт Хедланд, той представя работата си на срещата на местната колегия на лекарите, където получава смесен отклик, тъй като по онова време се смята, че стресът и пикантната храна са основните причини за гастрит и язви [17, 19].

В началото на 1983 г. Бари Маршал се свързва с д-р Мартин Скироу, гастроентеролог в Кралската болница на Уорчестър в Англия, който впоследствие го кани да представи работата си на Европейската среща за *Campylobacter* в Брюксел [18]. Маршал посещава д-р Скироу в Англия и видяното там в биопсиите на пациенти с пептична язва е идентично с наблюдаваното в Австралия. Кляянда Макнълти (Clionda McNulty), по това време специализантка в Уорчестър, успява да изолира спираловидния микроорганизъм [12]. През следващите месеци редица други изследователи в Австралия и Европа също започват да докладват за наличието на бактерии в стомашни биопсии на пациенти с пептична язва. През 1984 г. Бари Маршал и Джон Робин Уорън съобщават в реномираното медицинско списание *The Lancet* за наличието на характерно извити бактерии при 77% от 22 пациенти със стомашна язва и при всички 13 пациенти с дуоденална язва. Култивирането на бактерии от пробите на тези пациенти се оказва неуспешно, най-вероятно защото културите са били изхвърляни твърде рано. Но понякога случайността помага в науката. Поради дългите великденски празници на 1982 г. оставената по-продължително бактериална култура прораства. През 1989 г. изолираният микроб е преименуван на *Helicobacter pylori*, след като рибозомното секвениране показва, че това е микроорганизъм, различен от *Campylobacter* [19].

Въпреки успеха Бари Маршал не успява да разработи животински модел, който е задължителен според постулатите на Кох, за да се потвърди инфекциозната природа на заболяването. След спорове със скептично настроени колеги в продължение на две години и поради липсата на животински модел, който да докаже, че *H. pylori* е патоген, Бари Маршал решава да експериментира върху себе си, макар че е запознат с трагичната история на самозарязването на Джон Хънтър с

гонорея и сифилис, вероятно причинили смъртта му години по-късно [12].

Бари Маршал планира внимателно експеримента със себе си, като подбира култура от пациент с диспепсия и лабораторно потвърждение, че изолираният от биопсията микроорганизъм е чувствителен към метронидазол [14]. След това се подлага на ендоскопия в началото на юли 1984 г., за да е сигурен, че самият той не е носител на *H. pylori*. Три седмици по-късно изпива „отварата“ и след пет дни започва да чувства неразположение: подуване и тежест след хранене, намален апетит, лош дъх от устата и повръщане на бистра водниста течност, без киселини рано всяка сутрин. Направената повторна ендоскопия показва тежък активен гастрит с полиморфонуклеарен инфилтрат и увреждане на епитела, с което на практика се доказва, че *H. pylori* е патоген за здрави хора. След 14 дни отново се подлага на ендоскопия, но още преди да бъдат готови резултатите, по настояване на съпругата му започва прием на антибиотици и бисмут. При последната направена биопсия не се установява *H. pylori*, което показва, че вероятно е настъпило спонтанно излекуване [19].

В края на 1984 г. Бари Маршал получава финансиране от Австралийския съвет за медицински изследвания, за да проведе проспективно двойносляпо проучване и да определи дали антибиотици могат да лекуват язва на дванадесетопръстника [12]. Премества се отново в Кралската болница в Пърт, за да има повече пациенти за изпитването, и продължава да работи в тясно сътрудничество с Уорън. В резултат на дългогодишните им проучвания е развенчана парадигмата, че поради киселата среда в стомаха не могат да растат бактерии, т.е., че стомахът е стерилен. Доказват ролята на *H. pylori* за развитието на гастрит, язви и рак на стомаха, независимо че не при всички заразени се стига до проява на тези заболявания. Откритието на Бари Маршал и Джон Робин Уорън показва, че наличието на *H. pylori* увеличава риска от развитие на рак на стомаха, но далеч не е единствената причина [19].

Удостояването на Бари Маршал и Джон Робин Уорън с Нобеловата награда за физиология или медицина е признание за изключителния им принос в областта на гастроентерологията [12].

Година след получаване на Нобеловата награда, през 2006 г., за живота и работата на двамата учени е заснет австралийският документален филм „The Winner's Guide to the Nobel Prize“ (неофициален превод: „Пътеводител на Нобеловия лауреат“) [17].

Библиография

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024 May-Jun;74(3):229-63. doi: 10.3322/caac.21834.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel R, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660.
3. Lin L, Yan L, Liu Y, et al. Incidence and death in 29 cancer groups in 2017 and trend analysis from 1990 to 2017 from the Global Burden of Disease Study. *J Hematol Oncol.* 2019;12:96. doi: 10.1186/s13045-019-0783-9.
4. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends – an update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015;25(1):16-27. doi: 10.1158/1055-9965.epi-15-0578.
5. Jokhadze N, Das A, Dizon D. Global cancer statistics: A healthy population relies on population health. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(4):318-20. doi: 10.3322/caac.21838.
6. Mattiuzzi C, Lippi G. Current cancer epidemiology. *J Epidemiol Glob Health.* 2019;9(4):217-22. doi: 10.2991/jegh.k.191008.001.
7. Reyes VE. *Helicobacter pylori* and its role in gastric cancer. *Microorganisms.* 2023 May 17;11(5):1312. doi: 10.3390/microorganisms11051312.
8. He Z, Zhou Y, Liu J, et al. The intersection of *Helicobacter pylori* and gastric cancer: signaling pathways and molecular mechanisms. *Front Cell Infect Microbiol.* 2025;15:1601501. doi: 10.3389/fcimb.2025.1601501.
9. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2005. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach; 2025 [cited 2025 Oct 20]. Available from: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2005/summary/>
10. Watts G. Nobel prize is awarded to doctors who discovered *H pylori*. *BMJ.* 2005 Oct 8;331(7520):795. doi: 10.1136/bmj.331.7520.795.
11. Marshall BJ. Biography. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach; 2005 [cited 2025 Oct 20]. Available from: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2005/marshall/biographical/>
12. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2005: Facts. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach; 2005 [cited 2025 Oct 20]. Available from: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2005/marshall/facts/>
13. Kyle RA, Steensma DP, Shampo MA. Barry James Marshall-Discovery of *Helicobacter pylori* as a Cause of Peptic Ulcer. *Mayo Clin Proc.* 2016 May;91(5):e67-8. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.01.025
14. Marshall B. *Helicobacter pylori* – a Nobel pursuit? *Can J Gastroenterol.* 2008 Nov;22(11):895-6. doi: 10.1155/2008/459810.
15. Watts G. John Robin Warren. *Lancet.* 2024;404(10458):1098.
16. Warren JR. CV. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach; 2005 [cited 2025 Oct 20]. Available from: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2005/warren/cv/>
17. Marshall B, Marshall A. Fish and chips and a Nobel Prize: remembering Robin Warren. *Med J Aust Insight Plus.* 2024 Sep 9 [cited 2025 Oct 20]. Available from: <https://insightplus.mja.com.au/2024/35/fish-and-chips-and-a-nobel-prize-remembering-robin-warren/>
18. Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet.* 1983 Jun 4;1(8336):1273-5.
19. Samarasekera U. 40 years of *Helicobacter pylori*. *Lancet Infect Dis.* 2024 Aug;24(8):e486. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00425-0.
20. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet.* 1984 Jun 16;1(8390):1311-5. doi: 10.1016/s0140-6736(84)91816-6.

Постъпила за печат на 24 октомври 2025 г.