

ЕРАДИКАЦІЯ *HELICOBACTER PYLORI* У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ

©Є. С. Сірчак, С. В. Пацкун

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

РЕЗЮМЕ. Вступ. *Helicobacter pylori* (HP) є основним бактеріальним патогеном людини, що призводить до розвитку хронічної інфекції та може викликати ряд захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Поширеність HP у хворих на цукровий діабет (ЦД) II типу є значно вищою, ніж у пацієнтів без цієї патології.

Мета – оцінити ефективність використання SB в комплексній антигелікобактерній терапії (АГТ) у хворих з хронічним гастритом (ХГ) в поєднанні з ЦД II типу.

Матеріал і методи. Обстежено 42 HP-позитивних хворих з поєднанням ХГ та ЦД II типу. Середній вік пацієнтів склав (53,6±1,4) років. Серед хворих було 13 (30,9 %) жінок та 29 (69,1 %) чоловіків. Хворих поділили на 2 групи: I група (n=21) отримувала тільки стандартну АГТ, II група (n=21) додатково до АГТ отримувала препарат SB (Нормагут, фірми Мега) по 2 капсули 2 рази на день впродовж 14 днів.

Результати. Виявлено, що інсулінорезистентність залежить від наявності в організмі HP і її ерадикація в подальшому приводить до покращення чутливості до інсуліну. При аналізі скарг обстежених пацієнтів до проведення та наприкінці 2 тижня АГТ виявлено покращення стану хворих з II групи, які приймали додатково до стандартної терапії SB. Проведені нами дослідження дають змогу також стверджувати, що ефективна ерадикація HP сприяє покращенню контролю рівня глюкози у хворих на ЦД II типу та ХГ.

Висновки. Ерадикація HP є важливою у пацієнтів з ЦД II типу та ХГ, оскільки проведення АГТ сприяє покращенню чутливості до інсуліну.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: цукровий діабет II типу; хронічний гастрит; *helicobacter pylori*; антигелікобактерна терапія; *Saccharomyces boulardii*.

Вступ. *Helicobacter pylori* (HP) є основним бактеріальним патогеном людини, що призводить до розвитку хронічної інфекції та може викликати ряд захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, а саме хронічний гастрит, виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, злаякісні новоутворення шлунка. Поширеність HP є значно вищою у хворих з цукровим діабетом (ЦД) II типу, порівняно з пацієнтами без цієї патології [1, 2].

Зниження секреції інсуліну є одним з основних патофізіологічних дефектів, що сприяють виникненню ЦД II типу. Прогресування від нормальної толерантності до глюкози до предіабету і ЦД II типу характеризується тривалими дефектами в функції β-клітин. Титр HP може самостійно прогнозувати аномальну функцію β-клітин підшлункової залози. Існує позитивний зв'язок між інфекцією HP та порушенням секреції інсуліну [3]. Вбудовані β-клітини підшлункової залози особливо чутливі до пошкоджень внаслідок запалення і окислювального стресу, тому вірогідним є те, що запалення, викликане інфекцією HP, призводить до дефіциту секреції інсуліну [4]. Крім того, пацієнти з інфекцією HP більш схильні до зниження секреції інсуліну в молодому віці, що може збільшити ризик розвитку ЦД II типу [5].

При рекомендованій ерадикації HP показник успішності становить приблизно 90 % за використання для лікування першої лінії. Пробиотики, які

впроваджують відповідно до останніх рекомендацій (Маастрихт V), можуть як підвищити рівень ерадикації, так і зменшити частоту побічних ефектів. Використання пробіотиків у комплексі зі стандартною ерадикаційною терапією у пацієнтів, інфікованих HP, може привести до збільшення частоти ерадикації мікроорганізму приблизно на 13 % і зменшення загальної кількості побічних ефектів приблизно на 41 %, незалежно від віку пацієнта, статі або дози пробіотиків [6].

S. boulardii (SB) суттєво збільшує частоту ерадикації, а також ці дріжджі значно зменшують деякі побічні ефекти, пов'язані з лікуванням. SB має чіткі корисні ефекти – сприяє скороченню тривалості та зниженню частоти руху кишечника при гострій інфекційній діарейі, значно знижує ризик розвитку асоційованих з антибіотиками діарей. Механізм впливу пробіотиків, в тому числі і препаратів SB, на функцію шлунково-кишкового тракту (ШКТ) різноманітний, а саме: нормалізація проникності кишкової стінки, відновлення мікробіоти, поліпшення бар'єрної, імунної функцій, зниження регуляції прозапальної імунної відповіді та балансу прозапальних та протизапальних цитокінів [7].

Диспепсичні симптоми у пацієнтів з ЦД II типу зустрічаються частіше, ніж у звичайній популяції, і ці симптоми можуть негативно вплинути на якість життя. Ліквідування інфекції HP є складнішим у пацієнтів з ЦД II, ніж без ЦД. Незважаючи на те,

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

що НР впливає на глікемічний контроль у хворих на ЦД II типу, ефект ерадикації НР на пізні ускладнення ЦД II типу не ясний, а ерадикація НР може ще більш поглибити вже наявні диспепсичні симптоми у хворих на ЦД II типу. Отже, розробка та впровадження схем ерадикації НР, які мають здатність зменшити побічні ефекти від даного лікування, є актуальним питанням не тільки гастроентерології, а й внутрішньої медицини в цілому [8].

Мета – оцінити ефективність використання SB у комплексній антигелікобактерній терапії (АГТ) у хворих на хронічний гастрит (ХГ) у поєднанні з ЦД II типу.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 42 НР-позитивних хворих з поєднанням ХГ та ЦД II типу, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні ЗОКЛ імені А. Новака, м. Ужгород. Середній вік пацієнтів склав $(53,6 \pm 1,4)$ років. Серед хворих було 13 (30,9 %) жінок та 29 (69,1 %) чоловіків. Усім було проведено загальноклінічні дослідження відповідно до локальних протоколів. Діагноз ЦД II типу встановлено згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (IDF, 2005 р.), тобто визначення рівня глюкози у сироватці крові натще і через 2 години після прийому, що проводилося за допомогою глюкозооксидантного методу. Ступінь тяжкості діабету оцінювали за рівнем глікозильованого гемоглобіну (HbA1c, %), який визначали за допомогою хромогенного аналізу на апараті Sysmex 560 (Японія) із використанням реактивів фірми Siemens. НР вивчали за допомогою C13-уреазного дихального тесту (C13-УДТ) (IZINTA, Угорщина), а також швидкого уреазного тесту (CLO-тест) і визначення калових антигенів до НР (CITO TEST

H. Pylogi Ag, компанії «Фармаско», Україна).

Усім хворим проведено стандартну АГТ протягом 2 тижнів: пантопразол по 40 мг + кларитроміцин по 500 мг + амоксицилін по 1000 мг 2 рази на день. Хворих поділили на 2 групи: I група (n=21) отримувала тільки стандартну АГТ, II група (n=21) додатково до АГТ отримувала препарат SB (Нормагут, фірми Mega) по 2 капсули 2 рази на день впродовж 14 днів.

Критеріями включення пацієнтів до даного дослідження була наявність підтвердженого діагнозу ЦД II типу та ХГ з НР-інфекцією.

Критеріями виключення пацієнтів з даного дослідження були наявність ЦД I типу; антигелікобактерна терапія в минулому або на час дослідження.

Усі дослідження проведені за згодою хворих, а їх методика відповідала Гельсінській декларації 1975 року та її перегляду 1983 р.

Наукове дослідження є фрагментом ДБ теми № 851 «Механізми формування ускладнень при захворюваннях печінки та ПЗ, методи їх лікування та профілактики» (номер державної реєстрації 0115U001103).

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснена за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA 6.0 (фірми StatSoftInc, США).

Результати й обговорення. Всім пацієнтам проведено дослідження ліпідного, вуглеводного та білкового метаболізмів з використанням показників біохімічного аналізу крові, який був проведений перед та через два тижні після проведеної АГТ. Дані, отримані в результаті обстеження, наведені в таблиці 1 у вигляді середнього арифметичного значення показників обстежених пацієнтів.

Таблиця 1. Динаміка показників біохімічного дослідження крові у обстежених хворих на ЦД II типу та ХГ на фоні проведеного лікування

Показник	Обстежені хворі на ЦД II типу та ХГ					
	I група (n=21)			II група (n=21)		
	до лікування	після лікування	p	до лікування	після лікування	p
Холестерин	6,9±0,17	5,8±0,18	p=0,60	7,1±0,15	5,7±0,41	p=0,52
Тригліцериди	2,3±0,06	1,9±0,07	p=0,43	2,6±0,08	1,6±0,04	p=0,51
Глюкоза крові	8,1±0,4	7,9±0,1	p=0,49	8,3±0,5	7,4±0,5	p=0,44
АлАТ	0,86±0,07	0,80±0,05	p=0,97	0,74±0,09	0,62±0,07	p=0,81
АсАТ	0,72±0,04	0,64±0,03	p=0,58	0,69±0,07	0,56±0,04	p=0,48
Креатинін	101,3±1,76	97,8±1,62	p=0,48	104,7±2,04	92,4±1,83	p=0,42
Сечовина	6,2±0,85	5,4±0,78	p=0,06	6,8±0,74	5,1±0,52	p=0,09
Індекс НОМА	3,84±0,41	3,01±0,29	p=0,03	3,88±0,58	2,82±0,39	p=0,01

Як видно з таблиці 1, значимої позитивної динаміки за показниками білкового, вуглеводного та ліпідного обміну виявлено не було, єдиний показник, що виявився значимим (p=0,01) – індекс

НОМА у пацієнтів II групи. Тобто даний індекс вказує, що інсулінорезистентність залежить від наявності в організмі НР і її ерадикація в подальшому приводить до покращення чутливості до інсуліну.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

Як видно з таблиці 2, аналіз скарг обстежених пацієнтів до проведення та наприкінці 2 тижня АГТ вказують на покращення стану хворих з II групи, які додатково до стандартної терапії

приймали SB. Покращення стану спостерігалось і в I групі, але воно не було настільки значимим, як у II групі.

Таблиця 2. Динаміка клінічних проявів з боку ШКТ у обстежених хворих на ЦД II типу та ХГ до та після АГТ

Клінічні прояви	I група (n=21)		II група (n=21)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Відрижка кислим	12 (57,1 %)	10 (47,6 %)	13 (61,9 %)	2 (9,5 %)
Печія	8 (38 %)	6 (28,6 %)	9 (42,9 %)	3 (14,3 %)
Нудота	19 (90,5 %)	17 (80,9 %)	18 (85,7 %)	9 (42,9 %)
Важкість в епігастрії	20 (95,2 %)	16 (76,2 %)	17 (80,9 %)	10 (47,6 %)
Біль в епігастрії	15 (71,4 %)	10 (47,6 %)	7 (33,3 %)	2 (9,5 %)

Ефективність АГТ оцінювали через 1 місяць після лікування, використовуючи С13-УДТ. У I групі ерадикація НР склала 88,9 %, в II групі – 94,4 %. Також необхідно зазначити, що у II групі на фоні АГТ при використанні препарату SB фактично не

зарєєстровано таких побічних ефектів від проведеного лікування як діарея, здуття живота, біль в животі – на відміну від хворих I групи – у 27,8 %, 44,4 % і 33,3 % відповідно (рис. 1).

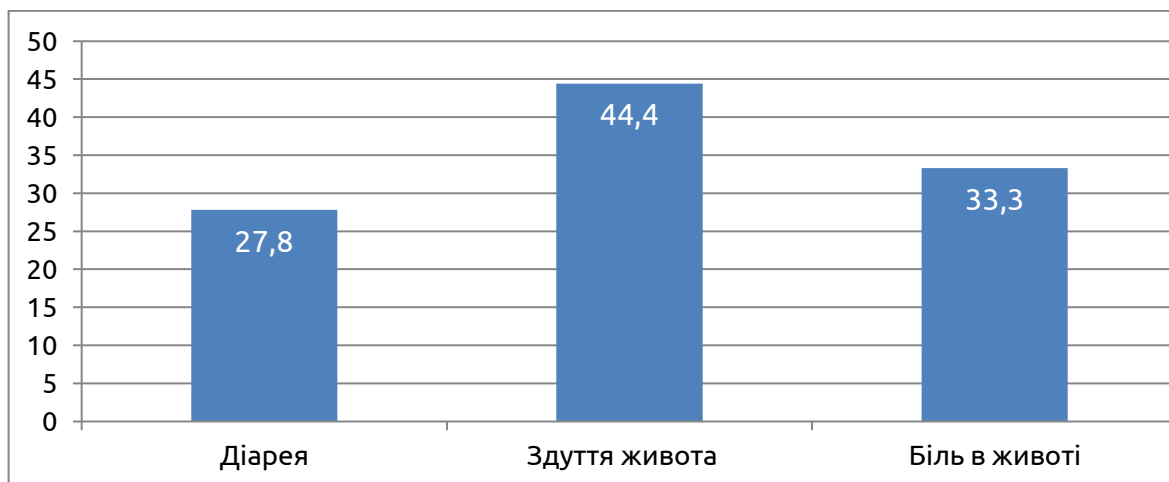


Рис. 1. Частота побічних ефектів від проведеної АГТ у обстежених хворих I групи (%).

Отже, призначення препарату SB у комплексній АГТ у хворих на ЦД II типу та ХГ є доцільним та ефективним методом для ерадикації НР-інфекції, а також для зменшення та профілактики виникнення побічних ефектів внаслідок даного лікування. Проведені нами дослідження дозволяють також стверджувати, що ефективна ерадикація НР сприяє покращенню контролю рівня глюкози у хворих на ЦД II типу та ХГ.

Необхідні подальші дослідження в даному напрямку, для більш глибокого аналізу взаємозв'язків між персистенцією НР, ураженням верхніх відділів ШКТ у хворих на ЦД II типу та змінами показників вуглеводного обміну, а також гастроінтестинальних гормонів, які патогенетично пов'язані між собою.

Висновки. 1. Ерадикація НР є важливою у пацієнтів з ЦД II типу та ХГ, оскільки проведення АГТ сприяє покращенню чутливості до інсуліну, а інсулінорезистентність є ключовою ланкою в патогенезі ЦД II типу.

2. У стандартну АГТ у хворих на ЦД II типу та ХГ необхідно включати пробіотики, особливо препарати SB, оскільки ці препарати запобігають розвитку небажаних побічних реакцій з боку ШКТ, а також збільшують частоту ерадикації.

Перспективи подальших досліджень полягають у подальшому вивченні особливостей персистенції НР у хворих на ЦД II типу та ХГ з метою розробки ефективних методів їх лікування та профілактики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Chey W. D. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection / W. D. Chey, B. C. Wong // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2007. – No. 102 (8). – P. 1808.
2. Association between Helicobacter pylori infection and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies / X. Zhou, C. Zhang, J. Wu, G. Zhang // *Diabetes Research and Clinical Practice*. – 2013. – No. 99 (2). – P. 200–208.
3. Helicobacter pylori infection is associated with an increased rate of diabetes / C. Y. Jeon, M. N. Haan, C. Cheng [et al.] // *Diabetes Care*. – 2012. – No. 35 (3). – P. 520–525.
4. Effects of leptin and adiponectin on pancreatic β -cell function / Y. H. Lee, F. Magkos, C. S. Mantzoros, E. S. Kang // *Metabolism—Clinical and Experimental*. – 2011. – No. 60 (12). – P. 1664–1672.
5. Wang C. Cytokines in the progression of pancreatic β -cell dysfunction / C. Wang, Y. Guan, J. Yang // *International Journal of Endocrinology*. – 2010.
6. Probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy: a systematic review and meta-analysis / M. M. Zhang, W. Qian, Y. Y. Qin [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*: WJG. – 2015. – No. 21 (14). – P. 43–45.
7. Domingo J. J. S. Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults / J. J. S. Domingo // *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*. – 2017. – No. 40 (6). – P. 417–429.
8. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. A. O'morain [et al.] // *Florence Consensus Report. Gut, Gutjnl*. – 2016.
9. Chey W. D. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection / Chey W. D. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2007. – No. 102. – P. 1808–1825.
10. Association between Helicobacter pylori infection and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies / X. Zhou, C. Zhang, J. Wu, G. Zhang // *Diabetes Research and Clinical Practice*. – 2013. – No. 99 (2). – P. 200–208.
11. Helicobacter pylori infection is associated with an increased rate of diabetes / C. Y. Jeon, M. N. Haan, C. Cheng [et al.] // *Diabetes Care*. – 2012. – No. 35 (3). – P. 520–525.
12. Effects of leptin and adiponectin on pancreatic β -cell function / Y. H. Lee, F. Magkos, C. S. Mantzoros, E. S. Kang // *Metabolism—Clinical and Experimental*. – 2011. – No. 60 (12). – P. 1664–1672.
13. Wang C. Cytokines in the progression of pancreatic β -cell dysfunction / C. Wang, Y. Guan, J. Yang // *International Journal of Endocrinology*. – 2010.
14. Probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy: a systematic review and meta-analysis / M. M. Zhang, W. Qian, Y. Y. Qin [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*: WJG. – 2015. – No. 21 (14). – P. 43–45.
15. Domingo J. J. S. Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults / J. J. S. Domingo // *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*. – 2017. – No. 40 (6). – P. 417–429.
16. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence consensus report. / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. A. O'morain [et al.] // *Gut, Gutjnl* – 2016.

REFERENCES

1. Chey, W.D., Wong, B.C. (2007). American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. *The American Journal of Gastroenterology*, 102 (8), 1808
2. Zhou, X., Zhang, C., Wu, J., Zhang, G. (2013). Association between Helicobacter pylori infection and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 99 (2), 200-208.
3. Jeon, C.Y., Haan, M.N., Cheng, C., Clayton, E.R., Mayeda, E.R., Miller, J.W., & Aiello, A.E. (2012). Helicobacter pylori infection is associated with an increased rate of diabetes. *Diabetes Care*, 35 (3), 520-525.
4. Lee, Y.H., Magkos, F., Mantzoros, C.S., & Kang, E.S. (2011). Effects of leptin and adiponectin on pancreatic β -cell function. *Metabolism – Clinical and Experimental*, 60 (12), 1664-1672.
5. Wang, C., Guan, Y., & Yang, J. (2010). Cytokines in the progression of pancreatic β -cell dysfunction. *International Journal of Endocrinology*.
6. Zhang, M.M., Qian, W., Qin, Y.Y., He, J., & Zhou, Y.H. (2015). Probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 21 (14), 4345.
7. Domingo, J.J.S. (2017). Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*, 40 (6), 417-429.
8. Malfertheiner, P., Megraud, F., O'morain, C.A., Gisbert, J.P., Kuipers, E.J., Axon, A.T. ... & Hunt, R. (2016). Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V. Florence consensus report. *Gut, Gutjnl*
9. Chey, W.D. (2007). Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. *Am. J. Gastroenterol.*, 102, 1808-1825.
10. Zhou, X., Zhang, C., Wu, J., & Zhang, G. (2013). Association between Helicobacter pylori infection and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 99 (2), 200-208.
11. Jeon, C.Y., Haan, M.N., Cheng, C., Clayton, E.R., Mayeda, E.R., Miller, J.W., & Aiello, A.E. (2012). Helicobacter pylori infection is associated with an increased rate of diabetes. *Diabetes Care*, 35 (3), 520-525.
12. Lee, Y.H., Magkos, F., Mantzoros, C.S., & Kang, E.S. (2011). Effects of leptin and adiponectin on pancreatic β -cell function. *Metabolism—Clinical and Experimental*, 60 (12), 1664-1672.
13. Wang, C., Guan, Y., & Yang, J. (2010). Cytokines in the progression of pancreatic β -cell dysfunction. *International Journal of Endocrinology*.
14. Zhang, M.M., Qian, W., Qin, Y.Y., He, J., & Zhou, Y.H. (2015). Probiotics in Helicobacter pylori eradication

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

therapy: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 21 (14), 4345.

15. Domingo, J.J.S. (2017). Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults. *Gastroenterologia y Hepatología (English Edition)*, 40 (6), 417-429.

16. Malfertheiner, P., Megraud, F., O'morain, C.A., Gisbert, J.P., Kuipers, E. J., Axon, A.T., ... & Hunt, R. (2016). Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence consensus report. *Gut, Gutjnl*.

ЭРАДИКАЦИЯ HELICOBACTER PYLORI У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

©Е. С. Сирчак, С. В. Пацкун

ГВУЗ «Ужгородский национальный университет»

РЕЗЮМЕ. Введение. *Helicobacter pylori* (HP) является основным бактериальным патогеном человека, который приводит к развитию хронической инфекции и может вызвать ряд заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Распространенность ХП значительно выше у больных сахарным диабетом (СД) II типа, по сравнению с пациентами без этой патологии.

Цель – оценить эффективность использования SB в комплексной антихеликобактерной терапии (АХТ) у больных хроническим гастритом (ХГ) в сочетании с СД II типа.

Материал и методы. Обследовано 42 ХП-положительных больных с сочетанием ХГ и СД II типа. Средний возраст пациентов составил (53,6±1,4) лет. Среди больных было 13 (30,9 %) женщин и 29 (69,1 %) мужчин. Больных поделили на 2 группы: I группа (n=21) получала только стандартную АГТ, II группа (n=21) дополнительно к АГТ получала препарат SB (Нормагут, фирмы Мега) по 2 капсулы 2 раза в день в течение 14 дней.

Результаты. Установлено, что инсулинорезистентность зависит от наличия в организме HP, и ее эрадикация в дальнейшем приводит к улучшению чувствительности к инсулину. При анализе жалоб обследованных пациентов до проведения и в конце 2 недели АГТ выявлено улучшение состояния больных II группы, принимавших дополнительно к стандартной терапии SB. Проведенные нами исследования позволяют также утверждать, что эффективная эрадикация ХП способствует улучшению контроля уровня глюкозы у больных СД II типа и ХГ.

Выводы. Эрадикация HP является важной у пациентов с СД II типа и ХГ, поскольку проведение АГТ способствует улучшению чувствительности к инсулину.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет II типа; хронический гастрит; *helicobacter pylori*; антихеликобактерная терапия; *Saccharomyces boulardii*.

HELICOBACTER PYLORI ERADICATION IN PATIENTS WITH COMBINATION OF CHRONIC GASTRITIS AND DIABETES MELLITUS II TYPE

©E. S. Sirchak, S. V. Patskun

Uzhhorod National University

SUMMARY. *Helicobacter pylori* (HP) is a major bacterial pathogen, which leads to the development of chronic infection and can cause a number of diseases of the upper gastrointestinal tract. The prevalence of HP is significantly higher in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) compared with patients without type 2 diabetes.

The aim of the study – to evaluate the effectiveness of the SB in complex anti-helicobacter therapy (AHT) in patients with chronic gastritis (CG) in combination with DM 2 type.

Material and Methods. 42 HP positive patients were examined with a combination of DM 2 type and CG. The average age of patients was 53.6±1.4 years. There were 13 (30.9 %) women and 29 (69.1 %) men patients. Patients were divided into 2 groups: I group (n=21) received only standard AHT, group II (n=21) in addition to the AHT received the SV (Normagut, Mega) 2 capsules 2 times a day – 14 days.

Results. The following results were obtained, namely the connection between insulin resistance and presence of HP in the body was observed, and its eradication subsequently leads to an improvement in insulin sensitivity. According to analysis of patients complaints examined before and at the end of 2 weeks of AHT, improvement of the status of patients in group II, taken additionally to standard therapy SB was found. The improvement of glucose control in patients with DM 2 type and CG can be reached by effective eradication of HP.

Conclusions. Eradication of HP is important in patients with DM 2 type and CG, since AHT promotes insulin sensitivity.

KEY WORDS: type 2 diabetes mellitus; chronic gastritis; *helicobacter pylori*; antihelicobacter therapy; *Saccharomyces boulardii*.

Отримано 9.02.2018