

**ФІБРИНОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМИ КРОВІ ПРИ
ГАСТРОДУОДЕНОПАТІЯХ, СПРИЧИНЕНИХ НЕСТЕРОЇДНИМИ
ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ, У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ, З
УРАХУВАННЯМ ПАТОГЕННИХ ШТАМІВ *HELICOBACTER PYLORI***

Л.М. Гончарук, О.І. Федів, Ю.В. Коханюк, О.І. Голяр

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»,
м.Чернівці, Україна

Ключові слова:

нестероїдні
гастродуоденопатії,
гелікобактеріоз,
патогенез,
остеоартроз.

Буковинський медич-
ний вісник. Т.22, № 1
(85). С. 22-28

DOI:

10.24061/2413-0737.
XXII.1.85.2018.4

E-mail:

*ludmylahoncharuk@
gmail.com*

Мета дослідження — оцінити зміни фібринолітичної активності плазми крові при гастродуоденопатіях, індукованих нестероїдними протизапальними препаратами, у хворих на остеоартроз залежно від наявності патогенних штамів *Helicobacter pylori*.

Матеріал і методи. Під час дослідження обстежено 68 хворих на остеоартроз із супутніми *Helicobacter pylori* — асоційованими гастродуоденопатіями, індукованими нестероїдними протизапальними препаратами. Розподіл пацієнтів на групи здійснювався залежно від наявності штамів *Helicobacter pylori* *vac A* та *cag A*. Визначали штами *Helicobacter pylori* у калі, крові та біоптатах методом полімеразної ланцюгової реакції. Досліджено рівень сумарної, ферментативної та неферментативної фібринолітичної активностей плазми крові. Усім пацієнтам проводили загальноклінічні, лабораторні та інструментальні методи обстеження. Обчислення проводились з використанням програм «Биостатистика» та «Statistica® 6.0» (StatSoft Inc., США).

Результати. У всіх обстежених хворих виявили підвищення інтенсивності фібринолітичної активності плазми крові. Однак у хворих із супутнім *Helicobacter pylori* патогенним та ульцерогенним штамом *cag A+/vac A+* відзначали достовірне зростання сумарної фібринолітичної активності та ферментативної фібринолітичної активності, відповідно на 13,14% та 36,4% порівняно з пацієнтами із *cag A+/vac A-* штамами *Helicobacter pylori* і на 26,92% та 60,0% порівняно з пацієнтами з *cag A-/vac A+* штамами *Helicobacter pylori*. Виявили тенденцію до зростання неферментативної фібринолітичної активності в осіб із *Helicobacter pylori cag A+/vac A+* штамами порівняно з *cag A+/vac A-* штамами та *cag A-/vac A+* штамами *Helicobacter pylori*.
Висновок. Встановлено достовірно істотніше зростання фібринолітичної активності плазми крові в обстежених хворих із *Helicobacter pylori vac A+/cag A+* порівняно з пацієнтами *Helicobacter pylori vac A+/cag A-* та *Helicobacter pylori vac A-/cag A+*.

Ключевые слова:

нестероидные
гастродуоденопатии,
геликобактериоз,
патогенез,
остеоартроз.

**ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМЫ
КРОВИ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНОПАТИЯХ, ВЫЗВАННЫХ
НЕСТЕРОИДНЫМИ ПОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
ПРЕПАРАТАМИ, У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ, С
УЧЕТОМ ПАТОГЕННЫХ ШТАММОВ
*HELICOBACTER PYLORI***

Буковинський медичний-
ський вестник. Т.22,
№ 1 (85). С. 22-28

Л.М. Гончарук, А.И. Федив, Ю.В. Коханюк, О.И. Голяр

Цель исследования — оценить изменения фибринолитической активности плазмы крови при гастродуоденопатиях, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами у больных остеоартрозом в зависимости от наличия патогенных штаммов *Helicobacter pylori*.

Материал и методы. В ходе исследования обследовано 68 больных остеоартрозом с сопутствующими *Helicobacter pylori* — ассоциированными гастродуоденопатиями, индуцированными нестероидными противовоспалительными препаратами. Распределение больных на группы осуществлялось в зависимости от наличия штаммов *Helicobacter pylori vac A* и *cag A*. Определяли штаммы *Helicobacter pylori* в кале, крови и биоптатах методом полимеразной цепной реакции. Исследован уровень суммарной, ферментативной и неферментативной фибринолитической активности плазмы крови. Всем пациентам проводили общеклинические, лабораторные и инструментальные методы обследования. Вычисления проводились с использованием программ «Биостатистика» и «Statistica® 6.0» (StatSoft Инс., США).

Результаты. У всех обследованных больных выявили повышение интенсивности фибринолитической активности плазмы крови. Однако, у больных с сопутствующим *Helicobacter pylori* патогенным и ульцерогенным штаммом *cag A + / vac A +* отмечали достоверное увеличение суммарной фибринолитической активности и ферментативной фибринолитической активности, соответственно на 13,14% и 36,4% по сравнению с пациентами с *cag A + / vac A-* штаммами *Helicobacter pylori* и на 26,92% и 60,0% по сравнению с больными с *cag A- / vac A +* штаммами *Helicobacter pylori*. Установлена тенденция к росту неферментативной фибринолитической активности у больных с *Helicobacter pylori cag A + / vac A +* штаммами по сравнению с *cag A + / vac A-* штаммами и *cag A- / vac A +* штаммами *Helicobacter pylori*.

Вывод. Установлено достоверно существенный рост фибринолитической активности плазмы крови у обследованных больных с *Helicobacter pylori vac A + / cag A +* по сравнению с пациентами *Helicobacter pylori vac A + / cag A-* и *Helicobacter pylori vac A- / cag A +*.

Key words:
non-steroidal
gastroduodenopathies,
helicobacteriosis,
pathogenesis,
osteoarthritis.

Bukovinian Medical
Herald. V.22, № 1 (84).
P. 22-28

FIBRINOLYTIC ACTIVITY OF THE BLOOD PLASMA IN GASTRODUODENOPATHIES INDUCED BY NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS, REGARDING PATHOGENIC HELICOBACTER PYLORI STRAINS

L.M. Honcharuk, O.I. Fediv, Yu.V. Kokhaniuk, O.I. Holiar

Objective. This research aims at estimating the changes of fibrinolytic activity of the blood plasma in gastroduodenopathies induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis regarding the pathogenic *Helicobacter pylori* strains presence.

Material and methods. The study involved 68 patients suffering from osteoarthritis with concomitant *Helicobacter pylori*-associated gastro-

Оригінальні дослідження

duodenopathies induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs. The patients were divided into groups depending on the presence of vacA and cagA Helicobacter pylori strains. Helicobacter pylori strains were detected in the stool, blood and biopsy samples using the technique of polymerase chain reaction. All the patients were investigated by means of general, clinical, laboratory and instrumental methods of examination. The computations were done using «Biostatistics» and «Statistica® 6.0» (StatSoftInc., USA) programs.

Results. *The increase in the intensity of the fibrinolytic activity of the blood plasma was observed in all investigated patients. However, the patients with concomitant Helicobacter pylori pathogenic and ulcerogenic strain cagA+/vacA+ experienced an increase in total fibrinolytic activity by 13,14% and 36,4% respectively compared to the patients with cagA+/vacA- Helicobacter pylori strains and by 26,92% and 60,0% compared to the patients with cagA-/vacA+ Helicobacter pylori strains. Nonenzymatic fibrinolytic activity in patients with cagA+/vacA+ Helicobacter pylori strains tended to increase in comparison with cagA+/vacA- strains and cagA-/vacA+ Helicobacter pylori strains.*

Conclusion. *A substantial increase in the fibrinolytic activity of the blood plasma in the examined patients with Helicobacter pylori vacA+/cagA+ compared to the patients with Helicobacter pylori vacA+/cagA- and Helicobacter pylori vacA-/cagA+ has been reliably established.*

Вступ. Остеоартроз (ОА) є розповсюдженим захворюванням, що характеризується поступовим руйнуванням суглобового хряща і основним симптомом даного захворювання є біль, зумовлений низкою факторів [1]. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) і досі посідають провідне місце в лікуванні ОА. За даними статистики, НПЗП в Європі призначають 82% лікарів загальної практики та 84% ревматологів [2]. Однією із найважливіших проблем, пов'язаних із прийомом НПЗП, є їх токсична дія на травний канал, що може призвести до серйозних ускладнень, таких, як кровотеча, перфорація і т.д. Ця патологія визначається терміном «НПЗП-гастропатія», який був запропонований у 1986 році [3]. Helicobacter pylori (Hr) є ще одним етіологічним чинником, що здатний спричинити пошкодження шлунка. У літературі є суперечливі дані про роль Hr у патогенезі розвитку гастроуденопатій (ГДП), спричинених НПЗП [4-7].

Мета роботи. Оцінити зміни фібринолітичної активності плазми крові при гастроуденопатіях, індукованих нестероїдними протизапальними препаратами, у хворих на остеоартроз залежно від наявності патогенних штамів Helicobacter pylori.

Матеріал і методи. Обстежено 68 хворих на ОА із супутніми Helicobacter pylori – асоційованими ГДП, індукованими НПЗП. Критерії

включення в дослідження: наявність клінічних та рентгенологічних ознак ОА, тривалий прийом НПЗП, наявність супутньої Helicobacter pylori-асоційованої ГДП, спричиненої НПЗП, наявність інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні. Критерії виключення: цукровий діабет тяжкого ступеня, декомпенсовані захворювання печінки та нирок, наявність або підозра на онкопроцес, хронічна серцева недостатність, вади серця, кардіоміопатії, артеріальна гіпертензія тяжкого ступеня, загострення супутніх захворювань. Дослідження виконані з дотриманням норм медичної етики та захисту прав пацієнтів.

Розподіл пацієнтів на групи здійснювався залежно від наявності штамів Hr vac A та cag A.

До I групи увійшли 25 хворих на ОА із супутніми НПЗП-індукованими ГДП, інфікованих Hr із штамом cag A-/vac A+. До II групи – 23 пацієнти на ОА із супутніми НПЗП-індукованими ГДП, інфікованих Hr патогенним штамом cag A+/vac A-, III групу створили 20 осіб із зазначеною патологією, Hr патогенний та ульцерогенний штам cag A+/vac A+.

Контрольну групу сформували 30 практично здорових осіб (ПЗО), репрезентативних за віком та статтю.

Всім пацієнтам для діагностики ГДП проведено ФГДС з прицільною біопсією за загаль-

ноприйнятою методикою за допомогою фіброгастроуденоскопа «Olimpus». Наявність Нр визначали шляхом інвазивної експрес-діагностики інфекції за уреазною активністю біоптату, отриманого під час ендоскопічного дослідження за допомогою діагностичних наборів ХЕЛППЛ®-тест («АМА», Санкт-Петербург) та за допомогою імунохроматографічного тесту на виявлення антигенів Нр у зразках фекалій (CerTest Biotec, S.L., Іспанія, «Фармаско»). Визначали штами Нр у калі, крові та біоптатах методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Фібринолітичну активність плазми крові досліджували за рівнем сумарної (СФА), ферментативної (ФФА) та неферментативної фібринолітичної активностей (НФА) з використанням реактивів фірми «Danish Ltd.» (м. Львів). Метод базується на лізисі азофібрину (фібрину, асоційованого з азобарвником помаранчевого кольору), що в лужному середовищі забарвлюється в яскраво-червоний колір [8].

СФА=Е440 40(мл/год)

НФА= Е440 40(мл/год)

ФФА=СФА-НФА.

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері з використанням пакетів ліцензійних програм «Microsoft Excel 2007» (Microsoft), «Биостатистика» та «Statistica® 6.0» (StatSoft Inc., США). Оцінювали середнє значення (М) та стандартну похибку середнього (m). Вірогідність різниці визначали з перевіркою «нульової гіпотези». Для параметричних даних використовували t-критерій Стьюдента

та F-критерій Фішера. При $p < 0,05$ розбіжності вважали статистично вірогідними.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз результатів досліджень свідчить про те, що у хворих на ОА із супутніми ГДП, індукованими НПЗП, спостерігається підвищення інтенсивності фібринолітичної активності плазми крові. При цьому в пацієнтів із штамми Нр sag A+/vac A+ асоційованими НПЗП-індукованими ГДП, спостерігали дещо інтенсивніше зростання фібринолітичної активності плазми крові. Наявність у генотипі Нр генів sag A і vac A пов'язують із підвищенням ризику розвитку запально-деструктивних та атрофічних процесів у слизовій оболонці травного каналу [9]. Наявність vac A+ штамів підсилює стійкість бактерії, спричиняє утворення пор у цитоплазматичній мембрані клітин епітелію, що призводить до їх вакуалізації, зменшує стійкість епітеліальних клітин в умовах окисного стресу, стимулює апоптоз та інгібує клітинну проліферацію [10]. Виявлення гена vac A тісно пов'язано із генотипом sag A, і не може розглядатися окремо як фактор тяжкості захворювання [11]. Штами sag A сприяють розвитку інтенсивної клітинної відповіді: запаленню СО, підвищують продукцію цитокінів, сприяють клітинній проліферації та загибелі клітин. Наявність sag A підвищує ризик розвитку виразки шлунка та дванадцятипалої кишки [12]. Так, у хворих І групи СФА зростала на 27,87% ($p < 0,05$), у II – на 43,44% ($p < 0,05$), а в III групі – відповідно на 62,29% ($p < 0,05$) порівняно з практично здоровими

Таблиця

Фібринолітична активність плазми крові при гастродуоденопатіях, спричинених нестероїдними протизапальними препаратами, у хворих на остеоартроз, залежно від штамів *Helicobacter pylori* (M±m)

Показники, що вивчалися	Нр sag A ⁻ /vac A ⁺ (група I), n=25	Нр sag A ⁺ /vac A ⁻ (група II), n=23	Нр sag A ⁺ /vac A ⁺ (група III), n=20	ПЗО (група III), n=30
СФА, мл/год	1,56±0,05*	1,75±0,05 **/**/**	1,98±0,04 **/**/**	1,22±0,06
НФА, мл/год	0,80±0,04	0,89±0,04*	0,99±0,04*	0,74±0,05
ФФА, мл/год	0,75±0,03*	0,88±0,04 **/**/**	1,2±0,05 **/**/**	0,48±0,03

Примітки: n – абсолютна кількість хворих * - $p < 0,05$ – рівень вірогідності розбіжності порівняно із здоровими особами; ** - $p < 0,05$ – рівень вірогідності розбіжності між II і III групами; ***- $p < 0,05$ – рівень вірогідності розбіжності між I і II групами; ****- $p < 0,05$ – рівень вірогідності розбіжності між I і III групами.

Оригінальні дослідження

особами (табл.). У пацієнтів із Нр *cag A+/vac A+* штамми відзначали достовірне зростання СФА на 13,14% порівняно з пацієнтами із *cag A+/vac A-* штамми Нр і на 26,92% порівняно з пацієнтами із *cag A-/vac A+* штамми Нр.

Надмірна активація фібринолітичної системи відбувається в основному за рахунок ферментативного фібринолізу. У пацієнтів III групи показник ФФА зростав у 2,50 раза ($p < 0,05$), а в осіб II і I груп – у 1,83 та 1,56 раза ($p < 0,05$) порівняно з практично здоровими особами. У пацієнтів III групи ФФА зростала на 36,4% ($p < 0,05$) порівняно із II групою і на 17,33% ($p < 0,05$) у хворих II групи порівняно із зазначеним показником у I групі.

Показник НФА у хворих на ОА із супутніми Нр-асоційованими НПЗП-індукованими ГДП, також дещо підвищувався. Так, у пацієнтів III групи НФА підвищувалась на 33,78% ($p < 0,05$), а в осіб II групи — на 20,27% ($p < 0,05$) порівняно зі здоровими. Спостерігали тенденцію до зростання НФА в осіб із Нр *cag A+/vac A+* штамми порівняно із *cag A+/vac A-* штамми та *cag A-/vac A+* штамми Нр.

Система фібринолізу відіграє важливу роль у підтриманні гемостазу, забезпечуючи нормальний кровообіг у судинах, підтримує кров у рідкому стані, перешкоджаючи внутрішньосудинному тромбоутворенню. Збільшення фібринолізу свідчить про зниження здатності крові до згортання та схильність до розвитку геморагічних проявів, а підвищення фібринолітичної активності плазми крові за рахунок ферментативного фібринолізу — про високу активність плазміногена та його активаторів. Підсилення інтенсивності фібринолітичної активності плазми крові, ймовірно, носить компенсаторний характер у відповідь на порушення мікроциркуляції в слизовій оболонці травного каналу при ерозивно-виразкових ураженнях у хворих на ОА із супутньою ГДП, індукованою НПЗП.

Висновки

1. У хворих на остеоартроз із супутніми гастродуоденопатіями, індукованими нестероїдними протизапальними препаратами, спостерігається підвищення фібринолітичної (в основному за рахунок ферментативного компонента) активності плазми крові, що свідчить про порушення в ланці гемостазу.

2. Наявність гелікобактерної інфекції із патогенним та ульцерогенним штамом *cag A/vac A* при гастродуоденопатіях, спричинених нестероїдними протизапальними препаратами, у хворих на остеоартроз сприяє істотнішому зростанню фібринолітичної активності, а саме в осіб із Нр

cag A+/vac A+ штамми відзначали достовірне зростання сумарної фібринолітичної активності на 13,14% і ферментативної фібринолітичної активності на 36,4% порівняно із пацієнтами із *cag A+/vac A-* штамми Нр і, відповідно, на 26,92% та 60,0% порівняно з пацієнтами із *cag A-/vac A+* штамми Нр.

Список літератури

- van Laar M, Pergolizzi JV Jr, Mellinghoff HU, Merchante IM, Nalamachu S, O'Brien J, et al. Pain Treatment in Arthritis-Related Pain: Beyond NSAIDs. *Open Rheumatol J.* 2012; 6:320-30.
- Ливзан МА, Осипенко МФ, Лялюкова ЕА. Поражение органов пищеварения у пациентов, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты: факторы риска, тактика ведения. *Лечащий врач.* 2013;(7):27.
- Карасёва ГА. НПВП-индуцированная гастропатия: от понимания механизмов развития к разработке стратегии профилактики и лечения. *Медицинские новости.* 2012; 8:21-6.
- Аникин КС. Гастропротекторные стратегии и НПВП-гастропатии. *Український медичний вісник.* 2011; 11 :72-5.
- Свінціцький АС. НПЗП-гастропатії: сучасний стан проблеми. *Кримський терапевтичний журнал.* 2010; 2:279-85.
- Sostres C, Gargallo CJ, Arroyo MT, Lanas A. Adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, aspirin and coxibs) on upper gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010;15:121-32.
- Takeuchi K. Pathogenesis of NSAID-induced gastric damage: importance of cyclooxygenase inhibition and gastric hypermotility. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18: 2147-16.
- Кравченко НА, Ярмыш НВ. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы регуляции синтеза оксида азота эндотелиальной NO-синтазой в норме и при сердечно-сосудистой патологии. *Український терапевтичний журнал.* 2007; 1:82-9.
- Matos JI, de Sousa HA, Marcos-Pinto R, Dinis-Ribeiro M. *Helicobacter pylori* CagA and VacA genotypes and gastric phenotype: a meta-analysis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 25(12):1431-41.
- Налетов АВ. Влияние токсигенных штаммов *Helicobacter pylori* на клинико-морфологические проявления хронической гастродуоденальной патологии у детей. *Проблемы здоровья и экологии.* 2014;(3):103-7.
- Jang S, Jones KR, Olsen CH, Joo YM, Yoo YJ, Chung IS, et al. Epidemiological link between gastric disease and polymorphisms in VacA and Cag A. *J. Clin. Microbiol.* 2010;48(2):559-67.
- Герасименко ОМ. Особливості гастродуоденальної патології у дітей, асоційованої з цитотоксичними Cag A штамми *Helicobacter pylori* Медичні перспективи. 2013; 3:84-8.

References

- van Laar M, Pergolizzi JV Jr, Mellinghoff HU, Merchante IM, Nalamachu S, O'Brien J, et al. Pain Treatment in Arthritis-Related Pain: Beyond NSAIDs. *Open Rheumatol J.* 2012; 6:320-30.

2. Livzan MA, Osipenko MF, Lyalyukova EA. Porazhenie organov pishchevareniya u patsientov, prinyimayushchikh nesteroidnye protivovospalitel'nye preparaty: faktory riska, taktika vedeniya [Defeat of digestive organs in patients taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs: risk factors, tactics of conduct]. *Lechashchii vrach*. 2013; 7:27. (in Russian).
3. Karaseva GA. NPVP-indutsirovannaya gastropatiya: ot ponimaniya mekhanizmov razvitiya k razrabotke strategii profilaktiki i lecheniya [NSAID-Induced Gastropathy: From Understanding Development Mechanisms to Developing a Prevention and Treatment Strategy]. *Meditsinskie novosti*. 2012; 8:21-6. (in Russian).
4. Anikin KS. Gastroprotektornye strategii i NPVP-gastropatii [Gastroprotective strategies and NSAIDs-gastropathy]. *Therapia. Ukraïns'kiy medichniy visnik*. 2011; 11 :72-5. (in Russian).
5. Svintsits'kyi AS. NPZP-hastropatii: suchasnyi stan problemy [NSAID-gastropathy: the current state of the problem]. *Kryms'kyi terapevtychnyi zhurnal*. 2010; 2:279-85. (in Ukrainian).
6. Sostres C, Gargallo CJ, Arroyo MT, Lanas A. Adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, aspirin and coxibs) on upper gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010;15:121-32.
7. Takeuchi K. Pathogenesis of NSAID-induced gastric damage: importance of cyclooxygenase inhibition and gastric hypermotility. *World J. Gastroenterol*. 2012; 18: 2147-16.
8. Kravchenko NA, Yarmysh NV. Biokhimicheskie i molekulyarno-geneticheskie mekhanizmy regulyatsii sinteza oksida azota endotelial'noy NO-sintazoy v norme i pri serdechno-sosudistoy patologii [Biochemical and molecular genetic mechanisms of regulation of nitric oxide synthesis by endothelial NO synthase in normal and with cardiovascular pathology]. *Ukraïns'kiy terapevtychnyi zhurnal*. 2007; 1:82-9. (in Russian).
9. Matos JI, de Sousa HA, Marcos-Pinto R, Dinis-Ribeiro M. Helicobacter pylori CagA and VacA genotypes and gastric phenotype: a meta-analysis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2013; 25(12):1431-41.
10. Naletov AV. Vliyanie toksigennykh shtammov Nelicobacter pylori na kliniko-morfologicheskie proyavleniya khronicheskoy gastroduodenal'noy patologii u detey [Influence of toxigenic strains of Nelicobacter pylori on clinical and morphological manifestations of chronic gastroduodenal pathology in children]. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2014; 3:103-7. (in Russian).
11. Jang S, Jones KR, Olsen CH, Joo YM, Yoo YJ, Chung IS, et al. Epidemiological link between gastric disease and polymorphisms in VacA and Cag A. *J. Clin. Microbiol*. 2010;48(2):559-67.
12. Herasymenko OM. Osoblyvosti hastroduodenal'noi patologii u ditei, asotsiiovanoi z tsytotoksychnymy Cag A shtamamy Helicobacter pylori [Features of gastroduodenal pathology in children associated with cytotoxic Cag A strains Helicobacter pylori]. *Medychni perspektyvy*. 2013; 3:84-8. (in Ukrainian).

Відомості про авторів:

Гончарук Людмила Михайлівна — к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.
 Федів Олександр Іванович — д.мед.н., проф., завідувач кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.
 Коханюк Юлія Валеріївна — к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.
 Голяр Оксана Іванівна — к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Гончарук Людмила Михайловна — к.мед.н., ассистент кафедры внутренней медицины и инфекционных болезней ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.
 Федив Александр Иванович — д.м.н., проф., заведующий кафедрой внутренней медицины и инфекционных болезней ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.
 Коханюк Юлия Валерьевна — к.мед.н., ассистент кафедры внутренней медицины и инфекционных болезней ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.
 Голяр Оксана Ивановна — к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины и инфекционных болезней ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Оригінальні дослідження

Information about the authors:

Honcharuk Liudmyla Mykhailivna — Ph.D., assistant professor of the Department of Internal Medicine and Infectious Diseases of HSEI of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Fediv Oleksandr Ivanovych — MD, professor, Head of the Department of Internal Medicine and Infectious Diseases of HSEI of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Kokhaniuk Iuliia Valeriivna — assistant professor of the Department of Internal Medicine and Infectious Diseases of HSEI of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Holiar Oksana Ivanivna — Ph.D., associate professor of the Department of Internal Medicine and Infectious Diseases of HSEI of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 15.11.2017

Рецензент – проф. Волошин О.І.

© Л.М. Гончарук, О.І. Федів, Ю.В. Коханюк, О.І. Голяр, 2018
