

32. Levi Marpillat, N., Macquin-Mavier, I., Tropeano, A.-I., Bachoud-Levi, A.-C., Maison, P. (2013). Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia. *Journal of Hypertension*, 31 (6), 1073–1082. doi: 10.1097/hjh.0b013e3283603f53

33. Cemushkina, E. G. (2012). Prognosticheskie kriterii progressirovaniya kognitivnyh narushenij u bol'nyh discirkuljatornoj jencefalopatiej. Moscow, 159.

34. Moroz, V. A. (2008). Discirkuljatornaja jencefalopatiya: sovremennye podhody k lecheniju i profilaktike. *Provizor*, 9, 20–23.

35. Ivanov, M. V., Sorokina, A. V. (2014). Vlijanie farmakoterapii antidepressantami na kognitivnye funkicii pri depressivnyh rasstrojstvah: vozmozhnosti primeneniya fluvoksamina. *Obozrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii im. V. M. Behtereva*, 3, 122–127.

36. Vasserman, L. I., Anan'eva, N. I., Vasserman, E. L. et. al (2013). Neirokognitivnyj deficit i depressivnye rasstrojstva: strukturno-funkcional'nyj podhod v sravnitel'nyh mnogomernyh issledovanijah. *Obozrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii*, 4, 58–67.

Дата надходження рукопису 17.02.2016

**Дзюба Олександр Миколайович**, доктор медичних наук, професор, ДУ «Український інститут стратегічних досліджень Міністерства охорони здоров'я України», пров. Волго-Донський, 3, м. Київ, Україна, 02099  
E-mail: dziubaan@ukr.net

**Толмачов Олексій Анатолійович**, лікар-психіатр, Клінічний госпіталь Державної прикордонної служби України м. Одеси, вул. Черняхівського, 6, м. Одеса, Україна, 65009  
E-mail: tolmacheval76@mail.ru

УДК 616.33 – 053.2 – 002 – 085 : 579.835.12

DOI: 10.15587/2313-8416.2016.64430

## ДИНАМІКА МОРФОЛОГІЧНОГО СТАНУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА В РАНЬОМУ ПОСТЕРАДИКАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ДІТЕЙ

© О. Л. Личковська, О. З. Гнатейко, Н. Р. Кеч, І. Ю. Кулачковська, В. Д. Семен, Л. Я. Чекан

*Досліджувався вплив пробіотика, що містить Lactobacillus reuteri DSM 17938, на слизову оболонку шлунка дітей з деструктивними формами патології гастродуоденальної зони після ерадикаційної терапії. Доведено здатність лактобактерії зменшувати запальні зміни слизової оболонки, які утримуються і після успішної елімінації Helicobacter pylori. Обґрунтовано доцільність використання препаратів, що містять Lactobacillus reuteri в лікуванні дітей в ранньому постерадикаційному періоді*

**Ключові слова:** діти, гастродуоденальна зона, ерадикаційна терапія, Helicobacter pylori, Lactobacillus reuteri

*Helicobacter pylori (Hp) in 60–80 % of cases is the cause of forming the gastric ulcer and in y 90–95 % – the duodenum ulcer; there was also proved its connection with appearance of adenocarcinomas and gastric lymph. But elimination of Hp does not lead to the stopping of inflammatory response of mucosa. The search for the ways of control of the mucosa inflammatory response along with eradication of Hp-infection is a topical problem of children gastroenterology.*

**Aim of research** was the study of influence of probiotic that contains Lactobacillus reuteri DSM 17938 on inflammatory changes of gastric mucosa in children with destructive forms of gastroduodenal zone pathology after successful eradication therapy.

**Materials and methods.** There were examined 98 children 8–13 years old with destructive forms of gastroduodenal pathology. The verification of diagnosis and treatment was carried out according to the actual Ukrainian MHP protocols of giving help to the children with gastroduodenal pathology. Diagnostics of Hp was carried out using histological method and detection of Hp antigen in excrements. At morphological study of mucosa biopats there were assessed the degree of intensity of the chronic inflammatory process, its activity, presence and intensity of mucosa atrophy and metaplasia. The main group (MG) included 53 children who received the eradication therapy from the very beginning and during the month after its end received preparations that contain Lactobacillus reuteri; the control group (CG) included 45 children who received an analogous treatment but probiotics were prescribed if necessary and only at the time of taking antibiotics.

**Results.** The results of morphological studies in children from the MG demonstrated the considerably less intense inflammatory changes of mucosa than in children from the CG. Especially the degree of inflammatory process severity and activity were statistically reliably lower in MG comparing with CG. The part of patients with the symptoms of mucosa atrophy decreased more essentially in MG but the difference was not reliable.

**Conclusions.** After elimination of *Hp* in children the inflammatory changes of gastric mucosa that can be the cause of the further mucosa lesion remain stable. Prescription of probiotics that include *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 resulted in decrease of inflammatory changes and it can be considered as the variant of effective and safe therapy of children in post-eradication period

**Keywords:** children, gastroduodenal zone, eradication therapy, *Helicobacter pylori*, *Lactobacillus reuteri*

## 1. Вступ

Хронічні захворювання гастродуоденальної зони (ГДЗ) відносять до так званих “хвороб цивілізації”, які протягом останнього століття зайняли ведучі місця як у загальній структурі захворюваності, так і серед причин інвалідності та смертності. Зв'язок *Helicobacter pylori* (*Hp*) з хронічною патологією ГДЗ, у тому числі онкологічною, став основою для широкого впровадження антигелікобактерної терапії. Проте вона не завжди має очікуваний успіх, спричинює токсичний стрес організму, руйнує нормальний біоценоз. Перспективним напрямком сучасних досліджень є вивчення шляхів контролю *Hp*-інфекції, запобігання виникненню вираженої запальної реакції, зокрема за допомогою застосування пробіотиків. Актуальним сьогодні є вивчення здатності окремих штамів лактобактерій виділяти бактеріоцини, які можуть пригнічувати ріст і активність *Hp* і зменшувати його адгезію до епітеліоцитів шлунка, знижувати таким чином можливість пошкодження слизової оболонки.

## 2. Обґрунтування дослідження

*Helicobacter pylori* (*Hp*) – мікроорганізм, розповсюджений у всіх регіонах земної кулі та практично серед усіх ссавців. Людину цей мікроорганізм супроводжує щонайменше 11–60 тисяч років [1]. Твердження ґрунтується на тому, що серед індіанців Америки переважає *Hp* з азійським генотипом, цей самий штам виявлено і серед африканців, тобто розповсюдження *Hp* відбувалося тоді, коли існувало сухопутне з'єднання між континентами [2]. Отже, цілком імовірно є те, що *Hp* – «звичний» для нашої імунної, ендокринної систем мікроорганізм, який тривало перебував у стані рівноваги з макроорганізмом людини. Порушення такої рівноваги за останнє століття викликало «епідемію» хронічних захворювань ГДЗ і могло бути спричинене цілим рядом факторів, зокрема – розповсюдженням шкідливих звичок (тютюнокуріння, зловживання алкоголем), зміною харчування (використання у сільському господарстві гербіцидів, пестицидів, мінеральних добрив, присутність яких у зміненому чи незміненому вигляді можлива в продуктах харчування, застосування консервантів, синтетичних додатків, генетично модифікованих організмів), широким впровадженням імунізації, частим і не завжди обґрунтованим застосуванням антибіотиків, інших медикаментів.

Проявом порушення у системі «мікроорганізм – макроорганізм» є патогенна дія *Hp*, яка безсумнівно присутня на сучасному етапі. Гелікобактерну інфекцію відносять до так званих “повільних” інфекцій, при яких можлива тривала персистенція мікроор-

ганізму без клінічних проявів інфекції. Здатність *Hp* до персистенції визначається його властивістю викликати в господаря одночасно і запальну, і імуносупресивну реакції. Ґрунтуючись на цьому, можна припустити, що на перебіг інфекції, вираженість запальної відповіді на інвазію *Hp* та, відповідно, формування захворювання, мають вплив фактори макроорганізму [3]. Зокрема, доведено роль поліморфізму генів про- та протизапальних цитокінів (IL-1, IL-10, TNF- $\alpha$ ) [4], HLA-антигенів I та II класів [5, 6].

З клінічної точки зору *Hp* є значимим патогеном, оскільки у 60–80 % випадків *Hp* є причиною формування виразки шлунка та у 90–95 % – виразки дванадцятипалої кишки (ДПК). Крім цього, *Hp* визнано канцерогеном з доведеним зв'язком з виникненням аденокарцином та лімфом шлунка [7].

Безумовно, наведені дані стали підставою до широкого впровадження антигелікобактерної терапії в клінічну практику. Однак після перших багатообіцяючих результатів почали з'являтися публікації, які ставили під сумнів можливість повного одужання пацієнтів після успішної ерадикації. Доведено, що усунення *Hp* не приводить до припинення запальної відповіді слизової оболонки (СО). Саме хронічне запалення, а не інфекція, відповідальне за формування хронічного гастриту, атрофії слизової та виникнення асоційованих захворювань – карциноми та MALT-лімфоми шлунка [7]. При цьому доведено, що вирішальне значення для формування атрофічного гастриту та малігнізації має вік пацієнта – чим раніше починається захворювання, чим довше утримується запалення СО, тим вищий ризик розвитку онкологічних захворювань. Тому пошук шляхів контролю запальної відповіді СО поряд з ерадикацією *Hp*-інфекції є актуальною проблемою дитячої гастроентерології. Перспективним напрямком пошуку в цьому плані є застосування пробіотиків.

Протягом останніх років з'явилися публікації дослідників, які вивчають роль пробіотиків в лікуванні *Hp*-інфекції і які вважають цю проблему актуальною [8]. Не завжди дослідження є результативними, так, зокрема, Mustafa Akcam et al., 2015, [9] відзначають, що комбінація пробіотичних штамів *L. Casei* 2401, *L. acidophilus* 2027, і *B. lactis* 2211 не впливають на рівень ерадикації *H. pylori*, не зменшують побічні ефекти стандартної потрійної терапії. Автори наголошують на необхідності проведення нового великого рандомізованого дослідження, щоб чітко розуміти клінічну ефективність комбінації пробіотиків зі стандартною потрійною терапією. Питання «чи є інші пробіотичні штами, які позитивно впливають на ефект терапії?» також має бути вивчено в подальших рандомізованих дослідженнях. Проте в

літературі немає на сьогодні даних про результати вивчення впливу пробіотиків саме на запальні зміни слизової шлунка при деструктивних формах патології ГДЗ у дітей, тому слід вважати цей напрямок досліджень перспективним.

### 3. Мета дослідження

Вивчення впливу пробіотика, що містить *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, на запальні зміни СО у дітей з деструктивними формами патології ГДЗ після успішної ерадикаційної терапії.

### 4. Матеріали і методи дослідження

Нами обстежено 102 дитини віком 8–13 років (середній вік 11,2±1,5 років) з деструктивними формами патології ГДЗ (виразкова хвороба, ерозивний гастрит, дуоденіт), спричиненої *Hp*. Всі діти знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні старшого дитинства КЗ ЛОР Львівська обласна дитяча клінічна лікарня „ОХМАТДИТ”. Обстеження, верифікацію діагнозу, лікування проводили згідно з діючими протоколами (Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям з захворюваннями органів травлення, наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29.01.2013 р. № 59) надання медичної допомоги дітям з гастроентерологічною патологією МОЗ України.

Усім дітям проводили ендоскопію з біопсією СО в астральному відділі та тілі шлунка. Біоптати СО фіксували в 10 % нейтральному формаліні, заливали в парафін. Зрізи товщиною 5 мкм фарбували гематоксилін-еозином. При морфологічному дослідженні біоптатів СО оцінювали ступінь вираженості хронічного запального процесу, його активність, наявність та вираженість атрофії та метаплазії слизової.

Діагностику *Hp* проводили гістологічним методом та за визначенням антигену *Hp* в калі (СИТО TEST, Іспанія, дистриб'ютор в Україні компанія Фармаско). Результати обстеження за обома методами співпали в усіх пацієнтів. Виділяли три ступені важкості засіву СО: легкий – до 20 мікробних тіл в полі зору, середній – від 20 до 50 мікроорганізмів, важкий – понад 50 у полі зору. Для ерадикаційної терапії (ЕТ) застосовували препарати першої лінії. Контроль успішності ерадикації, заживлення виразки та морфологічного стану СО проводили через 1 місяць після завершення ЕТ. З 102 обстежених дітей у 4 пацієнтів (3,9 %) ЕТ препаратами першої лінії не була успішною. Дітей, у яких не вдалося досягнути ерадикації, з дослідження виключали.

Таким чином, до груп спостереження увійшли 98 дітей. Серед них було 52 хлопчики (53,1 %) та 46 дівчаток (46,9 %). Методом випадок – контроль пацієнтів розділено на 2 групи: до основної групи (ОГ) увійшли 53 дитини, які отримували від початку ЕТ та протягом місяця після її завершення препарати, що містять *Lactobacillus reuteri*; група контролю (ГК) включала 45 дітей, які отримували аналогічну ЕТ, однак пробіотики за потреби та лише на час прийому антибіотиків.

Для статистичної обробки результатів використовували оцінку розбіжностей між частотами появи ознаки, статистичну вірогідність розбіжностей обчислювали за t-критерієм Стьюдента. Обробку статистичних даних проводили з використанням програм Statistica 6.0.

### 5. Результати дослідження

При госпіталізації в усіх обстежених дітей спостерігали больовий та диспепсичний синдроми, у більшості – прояви астенії, дисфункції вегетативної нервової системи (табл. 1). При дослідженні біоптатів з першої ендоскопії (при поступленні) виявлено, що ступінь засіву *Hp* слизової шлунка був слабкий або помірний у більшості дітей. Важкий ступінь інфільтрації СО виявлено в 1 дитини з ОГ та 1 з ГК. Щодо ступеня важкості хронічного запалення, у більшості дітей виявлено помірний ступінь його вираженості. У кожній 5–6 дитини спостерігали запальний процес сильного ступеня. Активність запального процесу переважно була середньою або слабкою. У 8 дітей виявлено ознаки атрофії СО, у 3 пацієнтів – слабко виражену метаплазію.

Таблиця 1

Клінічні синдроми та морфологічні зміни слизової оболонки шлунка у дітей з патологією гастродуоденальної зони

Ознаки	Групи	Основна група (n=53)	Група порівняння (n=45)
Клінічні ознаки			
Больовий синдром		51 (96,2±2,6 %)	41 (91,1±4,2 %)
Диспепсичний синдром		43 (81,1±5,4 %)	42 (93,3±3,7 %)
Астенічний синдром		39 (73,6±7,6 %)	31 (68,9±6,9 %)
Дисфункція ВНС		44 (83,0±7,2 %)	35 (77,8±6,2 %)
Морфологічні ознаки			
Засів СО шлунка <i>Hp</i> :			
– слабкий		21 (39,6±5,2 %)	19 (42,2±7,4 %)
– помірний		31 (58,5±6,8 %)	25 (55,6±7,4 %)
– сильний		1 (1,9±1,9 %)	1 (2,2±2,2 %)
Хронічне запалення:			
– слабе		9 (17,0±5,2 %)	8 (17,8±5,7 %)
– середнього ступеня		34 (64,2±6,6 %)	29 (64,4±7,1 %)
– сильного ступеня		10 (18,9±5,4 %)	8 (17,8±5,7 %)
Активність запального процесу:			
– відсутня		3 (5,7±3,2 %)	3 (6,7±3,7 %)
– слабка/середня		36 (67,9±6,9 %)	31 (68,9±6,9 %)
– висока		14 (26,4±6,1 %)	11 (24,4±6,4 %)
Атрофія (слабка)		5 (9,4±4,0 %)	3 (6,7±3,7 %)
Кишкова метаплазія (слабка)		2 (3,8±2,6 %)	1 (2,2±2,2 %)

Як видно з табл. 1, групи порівняння не відрізнялися між собою за жодною з перелічених ознак ( $p > 0,05$ ), що підтверджує можливість порівняння груп спостереження.

Антигелікобактерна терапія включала колоїдний субцитрат вісмуту + амоксицилін або кларитроміцин +  $H_2$ -блокатор або інгібітор протонної

помпи протягом 7 днів. Серед небажаних ефектів переважали проноси, які клінічно за критеріями діагностики відповідали ідіопатичній антибіотико-асоційованій діареї (табл. 2). У дітей ОГ достовірно рідше спостерігали диспепсичні розлади після відміни антибіотиків, що можна пов'язати з пролонгованим прийомом пробіотика. Рідше спостерігали у цих пацієнтів посилення шлункової диспепсії, однак різниця була статистично недостовірною.

Таблиця 2  
Небажані ефекти, пов'язані з ерадикаційною терапією у дітей

Клінічні ознаки	Основна група (n=53)	Група контролю (n=45)
Синдром кишкової диспепсії:		
– пронос під час антибіотикотерапії	9 (17,0±5,2 %)	7 (15,6±5,4 %)
– пронос після відміни антибіотиків	1 (1,9±1,9 %)	6 (13,3±5,1 %)*
– метеоризм	8 (15,1±3,9 %)	5 (11,1±4,7 %)
– болі по ходу товстої кишки	4 (7,5±3,6 %)	4 (8,9±4,2 %)
– слиз у випорожненнях	3 (5,7±3,2 %)	3 (6,7±3,7 %)
Посилення ознак шлункової диспепсії	2 (3,7±2,6 %)	4 (8,9±4,2 %)
Ознаки загальної інтоксикації	4 (7,5±3,6 %)	5 (11,1±4,7 %)

Примітка: \* – різниця достовірна у порівнянні між групами (p<0,05)

Ендоскопічний контроль з біопсією СО та діагностикою *Hp*-інфекції проводили на 25–30 день після завершення ЕТ. За результатами морфологічного дослідження, у дітей з ОГ запальні зміни були статистично достовірно менше виражені, ніж у дітей з ГК (табл. 3). Зокрема, ступінь важкості запального процесу та його активність були статистично достовірно нижчими в ОГ порівняно з ГК. Зменшилася частка пацієнтів з ознаками атрофії СО, більш істотно в ОГ, однак різниця не була достовірною.

Таблиця 3  
Морфологічні зміни слизової оболонки шлунка у дітей залежно від *Hp*-статусу

Морфологічні зміни	Основна група (n=53)		Група контролю (n=45)	
	При поступл.	Через 1 міс.	При поступл.	Через 1 міс.
Хрон. запалення:				
– слабе	9 (17,0±5,2 %)	29(54,7±6,8 %)	8 (17,8±5,7 %)	15(33,5±7,0 %)*
– середн. ступеня	34(64,2±6,6 %)	21(39,6±6,6 %)	29(64,4±7,1 %)	27(60,0±7,3 %)*
– сильне	10(18,9±5,4 %)	3 (5,7±3,2 %)	8 (17,8±5,7 %)	3 (6,7±3,7 %)
Активність запальн. процесу:				
– відсутня	3 (5,7±3,2 %)	11(20,8±5,6 %)	3 (6,7±3,7 %)	3 (6,7±3,7 %)*
– слабка / середня	36(67,9±6,9 %)	42(79,2±5,1 %)	31(68,9±6,9 %)	36(80,0±6,0)
– висока	14(26,4±6,1 %)	1 (1,9±1,9 %)	11(24,4±6,4 %)	6 (13,3±5,1 %)*
Атрофія (слабка)	5 (9,4±4,0 %)	2 (3,8±2,6 %)	3 (6,7±3,7 %)	3 (6,7±3,7 %)
Кишкова метапл. (слабка)	2 (3,8±2,6 %)	2 (3,8±2,6 %)	1 (2,2±2,2 %)	1 (2,2±2,2 %)

Примітка: \* – різниця достовірна (p<0,05) у порівнянні між групами

## 6. Обговорення результатів дослідження

На сьогоднішній день відомо, що неспецифічне хронічне запалення слизової оболонки шлунка не зникає разом з елімінацією *Hp*. Лише у 13–15 % пацієнтів повністю відновлюється СО шлунка після ЕТ, у решти роками спостерігаються запальні зміни, з них приблизно у чверті – виражені [10]. Перебіг постерадикаційного запалення визначається особливостями міжклітинних взаємодій запального інфільтрату і епітелію СО шлунка [11]. Основним фактором, що визначає одужання, тобто відновлення здатності слизової до клітинного оновлення, є ліквідація мононуклеарного запального інфільтрату, який здійснює реалізацію програми апоптозу через систему FasL-FasR межепітеліальних CD8-лімфоцитів і мукоцитів. При цьому запальна інфільтрація не може розглядатися як залишкові явища після перенесеної *Hp*-інфекції, оскільки можливість пошкодження клітин СО зберігається, в тому числі через підвищену активність ферментів перекисного окислення ліпідів (COX-2, INOS), що беруть участь в канцерогенезі [12].

Позитивна дія лактобактерій щодо модулювання запальної реакції є різноспрямованою. Відома здатність окремих штамів лактобактерій виділяти бактеріоцини, які можуть пригнічувати ріст і активність *Hp* і зменшувати його адгезію до епітеліоцитів шлунка, зменшувати розвиток альтерації СО [8, 13]. Встановлено ефект *L. casei* та інших лактобактерій у попередженні цитокін-індукованого апоптозу, доведено їх здатність знижувати рівень CD4+ та CD3+ та змінювати продукцію ряду прозапальних цитокінів [14]. Відновленню протекторних властивостей СО сприяє їх здатність підвищувати експресію іРНК-генів муцину, стабілізувати цитоскелет та продукцію білків щільних з'єднань [15]. Крім цього, встановлено онкопротекторну дію лактобактерій – продукти метаболізму молочнокислих бактерій мають антимутагенну дію, запобігають пошкодженню ДНК [16].

Отримані нами результати підтверджують здатність лактобактерій зменшувати запальні зміни СО шлунка в ранньому постерадикаційному періоді у дітей. Напрямок подальших досліджень буде вивчення

вираженості та активності запалення у більш віддалені терміни після ЕТ, можливості застосування пробіотиків для запобігання реінфекції.

## 7. Висновки

1. Успішна ерадикаційна терапія не приводить до припинення запальної відповіді СО – у ранньому постерадикаційному періоді (через 1 місяць після завершення терапії) у дітей з деструктивними формами пато-

логії ГДЗ утримуються запальні зміни СО шлунка, які є причиною подальшого ушкодження слизової.

2. Призначення пробіотиків, що містять *Lactobacillus reuteri DSM 17938*, протягом 1 місяця після ЕТ приводить до зменшення вираженості та активності запальних змін СО, що слід розглядати як варіант ефективної і безпечної терапії дітей в постерадикаційному періоді.

### Література

1. Ливзан, М. А. Течение хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* в постэрадикационном периоде [Текст] / М. А. Ливзан, А. В. Кононов, С. И. Мозговой // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2007. – № 5. – С. 116–123.

2. Гнатейко, О. З. Роль генетичних факторів у розвитку схильності до гастродуоденальної патології у дітей [Текст] / О. З. Гнатейко, О. Л. Личковська, І. Ю. Кулачковська, О. І. Терпиляк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – № 6. – С. 10–15.

3. Amieva, M. R. Host-bacterial interactions in *Helicobacter pylori* infection [Text] / M. R. Amieva, E. M. El-Omar // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 134, Issue 1. – P. 306–323. doi: 10.1053/j.gastro.2007.11.009

4. Blaser, M. J. *Helicobacters* are indigenous to the human stomach: duodenal ulceration is due to changes in gastric microecology in the modern era [Text] / M. J. Blaser // Gut. – 1998. – Vol. 43, Issue 5. – P. 721–727. doi: 10.1136/gut.43.5.721

5. Blaser, M. J. *Helicobacter pylori* persistence: biology and diseases [Text] / M. J. Blaser, J. C. Atherton // Journal of Clinical Investigation. – 2004. – Vol. 113, Issue 3. – P. 321–333. doi: 10.1172/jci20925

6. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori* [Text]. – Lyon: IARC, 1994. – Vol. 61. – P. 177–240.

7. Naito, S. Prevention of recurrence with epirubicin and *Lactobacillus casei* after transurethral resection of bladder cancer [Text] / S. Naito, H. Koga, A. Yamaguchi, N. Fujimoto, Y. Hasui, H. Kuramoto et. al // The journal of urology. – 2008. – Vol. 179, Issue 2. – P. 485–490. doi: 10.1016/j.juro.2007.09.031

8. Sabbi, T. Short review about *Helicobacter pylori* infection in pediatric age: epidemiological and clinical findings, diagnosis, therapy and role of probiotics [Text] / T. Sabbi // Pediatr. Med. Chir. – 2011. – Vol. 33, Issue 5-6. – P. 221–226.

9. Akcam, M. The effects of probiotics on treatment of *Helicobacter pylori* eradication in children [Text] / M. Akcam, T. Koca, H. Salman, N. Karahan // Saudi Medical Journal. – 2015. – Vol. 36, Issue 4. – P. 286–290. doi: 10.15537/smj.2015.3.10124

10. Qadri, Q. Study of TLR4 and IL-8 gene polymorphisms in *H. pylori*-induced inflammation in gastric cancer in an ethnic Kashmiri population [Text] / Q. Qadri, R. Rasool, D. Afroze, S. Naqash, G. M. Gulzar, A. Yousuf et. al // Immunological Investigations. – 2013. – Vol. 43, Issue 4. – P. 324–336. doi: 10.3109/08820139.2013.854378

11. Kim, S. S. The Change of Cyclooxygenase-2 and Inducible Nitric Oxide Synthase in the Gastric Mucosa One Year after Eradication of *Helicobacter pylori* [Text] / S. S. Kim, Y. J. Sung, M. K. Park, C. H. Lim, H. J. Yang, T. H. Kim // J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 52, Issue 5. – P. 286–292.

12. Moayyedi, P. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review [Text] / P. Moayyedi, A. C. Ford, N. J. Talley, F. Cremonini, A. E. Foxx-Orenstein, L. J. Brandt, E. M. M. Quigley // Gut. – 2008. – Vol. 59, Issue 3. – P. 325–332. doi: 10.1136/gut.2008.167270

13. Azuma, T. The role of the HLA-DQA1 gene in resistance to atrophic gastritis and gastric adenocarcinoma induced by *Helicobacter pylori* infection [Text] / T. Azuma, S. Ito, F. Sato, Y. Yamazaki, H. Miyaji, Y. Ito et. al // Cancer. – 1998. – Vol. 82, Issue 6. – P. 1013–1018. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19980315)82:6<1013::aid-cnrcr2>3.0.co;2-f

14. Falush, D. Traces of human migration in *Helicobacter pylori* populations [Text] / D. Falush // Science. – 2003. – Vol. 299, Issue 5612. – P. 1582–1585. doi: 10.1126/science.1080857

15. Yan, F. Probiotic bacterium prevents cytokine-induced apoptosis in intestinal epithelial cells [Text] / F. Yan // Journal of Biological Chemistry. – 2002. – Vol. 277, Issue 52. – P. 50957–50965. doi: 10.1074/jbc.m207050200

16. Zhou, C. *Lactobacilli* inhibit interleukin-8 production induced by *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide-activated Toll-like receptor 4 [Text] / C. Zhou // World Journal of Gastroenterology. – 2008. – Vol. 14, Issue 32. – P. 5090. doi: 10.3748/wjg.14.5090

### References

1. Lyvzan, M. A., Kononov, A. V., Mозговой, S. Y. (2007). Techeniye khronicheskogo gastrita, assotsiirovannogo s *Helicobacter pylori* v posteradikatsionnom periode [The course of chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori* in post-eradication period]. Experimental and Clinical Pharmacology, 5, 116–123.

2. Hnateyko, O. Z., Lychkovska, O. L., Kulachkovska, I. Yu., Terpylyak, O. I. (2011). Rol' genetychnykh faktoriv u rozvytku skhlylnosti do gastroduodenalnoyi patologiyi u ditej [The role of genetic factors in the development of predisposition to gastroduodenal pathology in children]. Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, 6, 10–15.

3. Amieva, M. R., El-Omar, E. M. (2008). Host-Bacterial Interactions in *Helicobacter pylori* Infection. Gastroenterology, 134 (1), 306–323. doi: 10.1053/j.gastro.2007.11.009

4. Blaser, M. J. (1998). *Helicobacters* are indigenous to the human stomach: duodenal ulceration is due to changes in gastric microecology in the modern era. Gut, 43 (5), 721–727. doi: 10.1136/gut.43.5.721

5. Blaser, M. J., Atherton, J. C. (2004). *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease. Journal of Clinical Investigation, 113 (3), 321–333. doi: 10.1172/jci20925

6. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori* (1994). Lyon: IARC, 61, 177–240.

7. Naito, S., Koga, H., Yamaguchi, A., Fujimoto, N., Hasui, Y., Kuramoto, H. et. al (2008). Prevention of Recurrence With Epirubicin and *Lactobacillus Casei* After Transurethral Resection of Bladder Cancer. The Journal of Urology, 179 (2), 485–490. doi: 10.1016/j.juro.2007.09.031

8. Sabbi, T. (2011). Short review about *Helicobacter pylori* infection in pediatric age: epidemiological and clinical findings, diagnosis, therapy and role of probiotics. Pediatr. Med. Chir., 33 (5-6), 221–226.

9. Akcam, M., Koca, T., Salman, H., Karahan, N. (2015). The effects of probiotics on treatment of *Helicobacter pylori* eradication in children. *Saudi Medical Journal*, 36 (4), 286–290. doi: 10.15537/smj.2015.3.10124
10. Qadri, Q., Rasool, R., Afroze, D., Naqash, S., Gulzar, G. M., Yousuf, A. et. al (2013). Study of TLR4 and IL-8 Gene Polymorphisms in *H.pylori* -Induced Inflammation in Gastric Cancer in an Ethnic Kashmiri Population. *Immunological Investigations*, 43 (4), 324–336. doi: 10.3109/08820139.2013.854378
11. Kim, S. S., Sung, Y. J., Park, M. K., Lim, C. H., Yang, H. J., Kim, T. H. (2008). The Change of Cyclooxygenase-2 and Inducible Nitric Oxide Synthase in the Gastric Mucosa One Year after Eradication of *Helicobacter pylori*. *J. Gastroenterol.*, 52 (5), 286–292.
12. Moayyedi, P., Ford, A. C., Talley, N. J., Cremonini, F., Foxx-Orenstein, A. E., Brandt, L. J., Quigley, E. M. M. (2008). The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut*, 59 (3), 325–332. doi: 10.1136/gut.2008.167270
13. Azuma, T., Ito, S., Sato, F., Yamazaki, Y., Miyaji, H., Ito, Y. et. al (1998). The role of the HLA-DQA1 gene in resistance to atrophic gastritis and gastric adenocarcinoma induced by *Helicobacter pylori* infection. *Cancer*, 82 (6), 1013–1018. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19980315)82:6<1013::aid-cnrcr2>3.0.co;2-f
14. Falush, D. (2003). Traces of Human Migrations in *Helicobacter pylori* Populations. *Science*, 299 (5612), 1582–1585. doi: 10.1126/science.1080857
15. Yan, F. (2002). Probiotic Bacterium Prevents Cytokine-induced Apoptosis in Intestinal Epithelial Cells. *Journal of Biological Chemistry*, 277 (52), 50959–50965. doi: 10.1074/jbc.m207050200
16. Zhou, C. (2008). Lactobacilli inhibit interleukin-8 production induced by *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide-activated Toll-like receptor 4. *World Journal of Gastroenterology*, 14 (32), 5090. doi: 10.3748/wjg.14.5090

*Дата надходження рукопису 24.02.2016*

**Личковська Олена Львівна**, доктор медичних наук, професор, кафедра пропедевтики педіатрії та медичної генетики, Львівський національний медичний університету імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010  
E-mail: olychkovska@gmail.com

**Гнатейко Олег-Роман Зиновійович**, директор, Інститут спадкової патології НАМН України; доктор медичних наук, професор, кафедра пропедевтики педіатрії та медичної генетики, Львівський національний медичний університету імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010  
E-mail: ozg@ihp.lviv.ua

**Кеч Наталія Романівна**, доктор медичних наук, професор, кафедра пропедевтики педіатрії та медичної генетики, Львівський національний медичний університету імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010  
E-mail: nataliakech@ukr.net

**Кулачковська Ірина Юрївна**, кандидат медичних наук, доцент, кафедра пропедевтики педіатрії та медичної генетики, Львівський національний медичний університету імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010  
E-mail: kulachkovska.ir@gmail.com

**Семен Вікторія Дмитрівна**, завідувач відділом старшого дитинства, КЗ ЛОР Львівська обласна дитяча клінічна лікарня „Охматдит”, вул. Лисенка, 31, м. Львів, Україна, 79008  
E-mail: khrystyna\_semen@yahoo.com

**Чекан Людмила Ярославівна**, лікар-гастроентеролог, КЗ ЛОР Львівська обласна дитяча клінічна лікарня „Охматдит”, вул. Лисенка, 31, м. Львів, Україна, 79008  
E-mail: L.Chekan@ukr.net