

© А.Н.Гуляев, А.Н.Шишкин, Р.С.Ферман, Л.Б.Гончарова, Г.Ю.Тимоховская, К.Г.Старосельский, Е.А.Санаенко, М.Е.Зарубин, Е.А.Маркова, 2007
УДК 616.61-036.12:616.9

*А.Н. Гуляев, А.Н. Шишкин, Р.С. Ферман, Л.Б. Гончарова,
Г.Ю. Тимоховская, К.Г. Старосельский, Е.А. Санаенко, М.Е. Зарубин,
Е.А. Маркова*

ИНФЕКЦИЯ *HELICOBACTER PYLORI* ПРИ ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

*A.N. Gulyaev, A.N. Shishkin, R.S. Ferman, L.B. Goncharova,
G.Yu. Timokhovskaya, K.G. Staroselsky, E.A. Sanaenko, M.E. Zarubin,
E.A. Markova*

HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN END-STAGE RENAL DISEASE

Кафедра терапии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, лаборатория иммунологии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Л. Пастера, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Целью настоящего исследования являлось изучение влияния почечной дисфункции на развитие инфекции *Helicobacter pylori*. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Под наблюдением находились 31 пациент, получающий терапию хроническим гемодиализом, группа контроля состояла из 28 пациентов без патологии почек. Всем пациентам выполнялась фиброгастродуоденоскопия с взятием биопсии. Диагностика инфекции *H. pylori* выполнялась с помощью уреазного теста и бактериологического исследования. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** У больных с терминальной стадией ХБП частота положительного уреазного теста была значительно меньше по сравнению с контрольной группой (51,6% и 85,7%, $p < 0,01$), однако отличий в частоте положительного бактериологического теста в двух группах выявлено не было (41,7% и 57,1%). Выявлено снижение чувствительности уреазного теста у больных с ХБП по сравнению с контрольной группой (80,0% против 93,8%). *H. pylori*, выделенный от диализных больных, во всех случаях был чувствителен к амоксицилину, фуразолидону и тетрациклину, но устойчив к метронидазолу (у 4 пациентов), азитромицину (у 3 пациентов) и кларитромицину (у 1 пациента). В контрольной группе чувствительность к кларитромицину была сохранена. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Отсутствуют различия в инфицированности *H. pylori* между пациентами с терминальной стадией ХБП и пациентами без ХБП. Чувствительность уреазного теста в группе пациентов с терминальной стадией ХБП снижена. Отмечена тенденция к увеличению числа кларитромицин-устойчивых штаммов этой бактерии у лиц с ХБП.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, терминальная стадия хронической болезни почек, хронический гемодиализ, патология желудка и двенадцатиперстной кишки.

ABSTRACT

THE AIM of the study was to examine how renal dysfunction affected the prevalence of *Helicobacter pylori*. **PATIENTS AND METHODS.** We studied 31 patients undergoing long-term dialysis and 28 controls without renal disease. Upper gastrointestinal endoscopy was done in all the patients involved in the study. On endoscopy, biopsy specimens were taken for analysis of *H. pylori* infection by urease test and culture. **RESULTS.** The prevalence of antral urease activity was significantly less in patients with renal disease than in the control group (51.6% and 85.7%, $p < 0.01$), although the prevalence of positive culture test in dialysis patients didn't differ from that of the control group (41.7% and 57.1%). The sensitivity of the urease test to diagnose *H. pylori* infection was 80.0% in the group of patients with end-stage renal disease and 93.8% in the controls. All isolates from the dialysis patients were susceptible to amoxicillin, furazolidone and tetracycline whereas 3 were resistant to azithromycin, 1 was resistant to clarithromycin and all patients were resistant to metranidazole. All isolates from the control group were susceptible to clarithromycin. **CONCLUSION.** The prevalence of *H. pylori* infection was the same in dialysis patients when compared with controls. The sensitivity of the urease test was reduced in patients with end-stage renal disease. The number of clarithromycin-resistant isolates was found to rise in the group of dialysis patients.

Key words: *Helicobacter pylori*, end-stage renal disease, long-term dialysis, gastric and duodenal pathology.

ВВЕДЕНИЕ

Helicobacter pylori представляет собой извитую граммотрицательную палочку с несколькими жгутиками на одном конце, продуцирующую оксидазу, каталазу и уреазу, эта бактерия является одной из самых распространенных инфекций в мире,

присутствуя у более 50% всего населения [1]. Основным местообитанием данного микроорганизма является желудок. Опасность колонизации *H. pylori* слизистой желудка заключается в возможности развития таких патологических состояний, как язвенная болезнь и рак желудка [2], а также

ряда внежелудочных патологий, таких как хроническая идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и ряд других [3]. Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой сохраняющееся 3 и более месяцев состояние, диагностируемое либо по данным результатов различных методов, позволяющих оценить структуру органа, или по нарушению функционирования почек, что отражается в измененных анализах крови и мочи, либо по снижению скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин на 1,73 м² при отсутствии первых двух условий [4]. При терминальной стадии ХБП скорость клубочковой фильтрации снижается менее 15 мл/мин на 1,73 м² и представляет собой угрожающее жизни больного состояние, требующее проведения заместительной терапии: диализа или трансплантации почки. В состоянии хронической уремии развивается особое поражение желудка, именуемое «уремическая гастропатия», характеризующееся дегенеративно-дистрофическими изменениями слизистой желудка при минимальной воспалительной активности [5]. Вместе с тем, роль инфекции *H. pylori* в развитии поражений желудка при хронической уремии остается неуточненной [5–8].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находился 31 пациент с ХБП 5-й стадии, получающий лечение хроническим гемодиализом 3 раза в неделю по 4 часа длительный период времени. Возраст пациентов варьировал от 29 до 70 лет (медиана 51,4 года, квартили Q₁ и Q₃ равнялись соответственно 43,1 и 58,2 годам). Доля лиц мужского пола составила 48,4%. Контрольная группа состояла из 28 пациентов без ХБП. Возраст пациентов из этой группы варьировал от 19 до 89 лет (медиана 69,0 года, квартили Q₁ и Q₃ равнялись соответственно 50,8 и 75,4 годам). Доля лиц мужского пола составила 46,4%. Доля курильщиков в исследуемой группе составила 35,5%, регулярно употребляли алкогольные напитки 54,8%. Длительность периода сниженной функции почек и длительность гемодиализа в исследуемой группе значительно варьировали: медиана и квартили Q₁ и Q₃ для первой характеристики составили 8, 4 и 14 лет, а для второй – 71, 12 и 94 месяцев соответственно. Самой частой причиной развития терминальной стадии ХБП был хронический гломерулонефрит (у 19 пациентов, 61,3%). Приблизительно с одинаковой частотой причинами развития ХБП были поликистозная болезнь почек (у 4 пациентов, 12,9%), хронический пиелонефрит (у 2 пациентов, 6,5%). Реже всего были отмечены такие патологические состояния: обструктивная

нефропатия, амилоидоз почек, интерстициальный нефрит, диабетическая нефропатия и двусторонняя нефрэктомия (по одному случаю, 3,2%). При этом у 12 пациентов в анамнезе имелась язвенная болезнь (у 6 – язвы желудка, у 6 – язвы двенадцатиперстной кишки), а у 7 больных зафиксирована отягощенная по язвенной болезни наследственность. Кровотечение из верхних отделов ЖКТ в анамнезе отмечено у 7 пациентов, причем в большинстве случаев это событие происходило после начала хронического гемодиализа. Из сопутствующей гастроэнтерологической патологии в анамнезе у 16 больных присутствовала гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, у 18 пациентов имелся хронический вирусный гепатит, у 5 – хронический панкреатит, а желчнокаменная болезнь и заболевания толстой кишки встречались у 7 и 1 больного соответственно.

Выраженность симптомов желудочной диспепсии определяли с помощью опросника, содержащего вопросы по выраженности и частоте появления следующих симптомов: боли в эпигастрии, вздутие живота после приема пищи, изжога, тошнота, снижение аппетита и отрыжка. Частота проявления симптомов оценивалась по 3-балльной шкале (0 – отсутствие симптома, 1 – симптом присутствует 1–2 раза в неделю, 2 – симптом присутствует чаще 2 раз в неделю, но не ежедневно, 3 – ежедневное присутствие симптома). Выраженность диспептических симптомов также оценивалась по 3-балльной шкале (0 – отсутствие симптома, 1 – слабо выраженные проявления, 2 – проявления средней степени выраженности, 3 – тяжелая симптоматика). Сумма полученных баллов позволяла оценить степень диспепсии: легкая (1–12 баллов), средняя (13–24 балла) и тяжелая (свыше 25 баллов).

Критериями исключения пациентов из исследуемой группы являлись: проведение эрадикационной антигеликобактерной терапии, прием глюкокортикоидов и других иммунодепрессантов в течение последних 6 месяцев, наличие противопоказаний для выполнения фиброгастродуоденоскопии (ФГДС): обострение хронической легочной патологии, острые респираторные заболевания, ожоги и стриктуры пищевода, тяжелая сердечно-легочная недостаточность, инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения в течение последнего года, аневризмы аорты, активный туберкулез, коагулопатии, психические расстройства.

Всем больным, после полученного информированного согласия на манипуляцию, выполнялось эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). После рутинного осмотра выполнялся забор биоптатов слизистой антрального отдела желудка для проведения

Таблица 2

Сравнение поражений гастро-дуоденальной области ЖКТ в двух группах

Признак	Пациенты с ХБП, n=31	Контрольная группа, n=28
Язвенная болезнь в анамнезе	11 (35,5)*	6 (24,0)
Эрозии желудка	8 (25,8)	3 (11,1)
Язвы желудка	0 (0)	1 (3,7)
Эрозии двенадцатиперстной кишки	4 (12,9)	4 (14,8)
Язвы двенадцатиперстной кишки	2 (6,5)	3 (11,1)

* Числа в скобках обозначают значения в процентах.

быстрого уреазного теста и бактериологического исследования на *H. pylori* с определением чувствительности к антибиотикам.

Уреазный тест выполнялся с помощью тест-системы «ХЕЛПИЛ-Планшет» (ООО «АМА», г. Санкт-Петербург).

Для бактериологического исследования транспортировка биоптатов осуществлялась в стерильном растворе 20% глюкозы в течение менее 2 часов. Первичный посев материала производился сразу при доставке в лабораторию на колумбийский агар с добавлением 7% лошадиной сыворотки для бактериологических питательных сред. Биопсийный материал растирался в фарфоровой ступке, а полученный гомогенат втирался шпателем в агар. Инкубация посевов проводилась в микроаэрофильных условиях с использованием анаэроостатов GasPak при температуре 37°C в течение 5-7 суток до формирования колоний. Идентификация колоний проводилась на основании их морфологии, исследования мазка с окраской по Граму, биохимической активности (уреаза+, каталаза+, оксидаза+). Чувствительность выращенных колоний *H. pylori* определялась к шести антибактериальным препаратам (азитромицин, амоксициллин, кларитромицин, метронидазол, тетрациклин, фуразолидон) в стандартной концентрации.

Для статистической обработки полученных результатов применялась программа прикладного статистического анализа «SPSS 13.0». За критический уровень значимости принято значение $p=0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выраженность диспепсии варьировала от легкой до средней степени выраженности. У 4 пациентов диспептические симптомы отсутствовали вовсе. При оценке симптомов желудочной диспепсии у пациентов с ХБП какого-либо преобладающего симптома отмечено не было: приблизительно с одинаковой частотой встречались жалобы на отрыжку, изжогу, вздутие и распирание живота,

Таблица 1

Диспептические симптомы у больных с ХБП 5-й стадии

Диспептические симптомы	Количество пациентов	%
Отрыжка	18	58,1
Изжога	17	54,8
Распирание, вздутие живота	15	48,4
Тошнота	15	48,4
Снижение аппетита	13	41,9
Боли в эпигастрии	9	29,0

тошноту, снижение аппетита (табл. 1). Реже всего фиксировался болевой синдром (у 9 пациентов).

В ходе выполнения ФГДС у больных с ХБП самой частой находкой был хронический неэрозивный гастрит с признаками атрофических изменений (выявлен у 22 пациентов, 71,0%). Эрозивный гастрит был выявлен у 8 пациентов (25,8%). Язв желудка не было выявлено ни у одного пациента, подвергнувшегося эндоскопическому исследованию. В то же время патологические изменения слизистой двенадцатиперстной кишки регистрировались значительно реже: эрозии выявлены у 4 пациентов (12,9%), у 2 выявлены язвы (6,5%), по одному случаю зафиксированы геморрагический дуоденит и дуоденит с гиперплазией слизистой (по 3,2%). При эндоскопическом исследовании пациентов из контрольной группы, состоящей из пациентов без ХБП, каких-либо значимых различий в частоте встречаемости патологических изменений со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки отмечено не было (табл. 2).

Выполненный уреазный тест был положительным у 16 пациентов с ХБП, тогда как бактериологический тест позволил выявить *H. pylori* лишь у 10 человек (результаты бактериологического теста оценены у 24 человек из группы пациентов с ХБП). При проведении уреазного теста в контрольной группе доля пациентов с положительным уреазным тестом возросла и составила 85,7% (24 человека). Бактериологический тест также был положительным у меньшего числа пациентов (16 пациентов – 57,1%). На основании этих данных были рассчитаны показатели чувствительности и специфичности уреазного теста для двух групп пациентов. Так, при использовании уреазного теста у больных с терминальной стадией ХБП его чувствительность составила 80,0%, а специфичность – 78,6%. В случае же применения этого теста в контрольной группе эти показатели составили 93,8% и 25,0% соответственно. Определить же чувствительность к антибиотикам удалось лишь у небольшого числа пациентов из-за малочисленности и нежизнестойкости выращенных колоний *H. pylori* при их пересевах на питательные среды (табл. 3).

Таблица 3
Чувствительность к антибиотикам изолятов *H. pylori*

Тестируемый антибиотик	Количество пациентов с ХБП, n=4	Количество пациентов контрольной группы, n=3
Азитромицин:	3-У, 1-С*	1-У, 1-Ч
Амоксициллин:	4-Ч	3-Ч
Кларитромицин:	1-У, 2-С, 1-Ч	3-Ч
Метронидазол:	4-У	2-У, 1-С
Тетрациклин:	4-Ч	3-Ч
Фуразолидон:	4-Ч	3-Ч

* У – устойчив, С – слабочувствителен, Ч – чувствителен.

Для выявления различий в частоте встречаемости положительного теста на *H. pylori* (как уреазного, так и бактериологического) в двух исследуемых группах применялся статистический критерий хи-квадрат по Пирсону. Так, в случае уреазного теста он статистически значимо чаще был положительным в контрольной группе у больных без ХБП ($\chi^2 = 7,836$, $p = 0,005$). Вместе с тем статистически достоверных различий в частоте выявления положительного бактериологического теста в двух группах выявлено не было ($\chi^2 = 1,238$, $p = 0,266$).

При сопоставлении данных ФГДС и степени диспепсии с результатами бактериологических тестов в группе больных с ХБП эрозиям желудка сопутствовала инфекция *H. pylori* у 5 пациентов (71,4%), а в случае эрозий двенадцатиперстной кишки у всех пациентов присутствовала эта инфекция. В случае язв желудка и двенадцатиперстной кишки количество инфицированных *H. pylori* пациентов и пациентов без этой инфекции было одинаковым. Примерно такая же ситуация наблюдалась в отношении проявления диспептических симптомов (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Имеющиеся в литературе данные не позволя-

ют однозначно судить о распространенности *H. pylori* у больных с терминальной стадией ХБП. В некоторых статьях сообщается о меньшей частоте инфицированности больных с уреимией *H. pylori* [9,10]. Частично такое снижение инфицированности можно объяснить тем, что в ряде исследований основным методом диагностики этой инфекции выбран серологический метод, который, как известно, недо-

статочно отражает реальную инфицированность *H. pylori*, тем более у больных с уреимией, находящихся на лечении хроническим диализом, так как эти пациенты имеют сниженный иммунный ответ. Другой причиной этого факта может быть частое получение лечения антибиотиками этой группой пациентов. В ряде других статей приводятся данные об отсутствии различий в распространенности *H. pylori* у больных с наличием или отсутствием терминальной стадии ХБП [6,11]. Выявленные в настоящем исследовании поражения желудка и двенадцатиперстной кишки при терминальной стадии ХБП, судя по всему, не являются отличными от таковых у пациентов без почечной недостаточности, за исключением повышенной склонности к появлению геморрагических проявлений. В обеих группах пациентов доля положительных уреазных тестов превышала долю положительных бактериальных тестов, что можно объяснить как недостаточным для высева количества бактерий в биоптатах, частичной их гибелью при транспортировке в лабораторию, так и ложноположительными реакциями уреазного теста. Вместе с тем, обращает на себя внимание снижение чувствительности уреазного теста в группе пациентов с ХБП. Подобная картина уже была описана в литературе, только

вместо бактериологического метода авторами использовался гистологический [12]. Столь низкая специфичность уреазного теста, применявшегося в контрольной группе, может быть объяснена присутствием других бактерий, продуцирующих уреазу, в антральном отделе желудка пациентов. Поскольку при терминальной стадии ХБП наблюдаются высокие уровни мочевины как в плазме крови, так и в желудочном соке [13], можно было бы предположить наличие измененной активности бактериальной уреазы у этих пациентов, что косвенно отразится и на результатах уреазных тестов. Показано, что в условиях высокого содержания мочевины в же-

Таблица 4
Зависимость эрозивно-язвенных поражений гастро-дуоденальной области ЖКТ и выраженности диспепсии у пациентов с ХБП от наличия инфекции *H. pylori* (НР), верифицированной бактериологическим методом

Патология	Количество НР(+) пациентов, n=10	Количество НР(-) пациентов, n=14
Эрозии желудка	5 (50,0)	2 (14,3)
Эрозии 12пк	3 (30,0)	0 (0)
Язва(-ы) желудка	0 (0)	0 (0)
Язва(-ы) 12пк	1 (10,0)	1 (7,1)
Отсутствие диспепсии	1 (10,0)	1 (7,1)
Легкая степень диспепсии	6 (60,0)	10 (71,4)
Средняя степень диспепсии	3 (30,0)	3 (21,4)

* Числа в скобках обозначают значения в процентах.

лудочном соке благодаря активности уреазы *H. pylori* образуется большое количество ионов аммония, который при внутриклеточном накоплении оказывает токсичное действие на бактерию, снижая её функциональную активность [14]. В результате этого снижается способность *H. pylori* вырабатывать уреазу, что влияет на результат уреазного теста.

Преимущество бактериального теста заключается в том, что он, кроме того, что может быть использован для количественного определения *H. pylori*, позволяет оценить чувствительность выделенных колоний этой бактерии к различным антибактериальным препаратам, что чрезвычайно важно для правильного назначения антибиотиков в составе комплексной эрадикационной терапии в дальнейшем. Полученные в нашем исследовании результаты свидетельствуют о повышенной резистентности *H. pylori* у больных с терминальной ХБП к кларитромицину, что согласуется с литературными данными [15]. Устойчивость к кларитромицину важна, поскольку он является одним из основных антибиотиков, применяемых для эрадикации *H. pylori*. Причиной этому может быть повышенная частота применения антибактериальных препаратов, способных вызвать перекрестную резистентность к этому антибиотику у больных на хроническом гемодиализе. Однако, применение антибактериальных препаратов у лиц с терминальной стадией ХБП опасно из-за их повышенного накопления в плазме крови за счет сниженной их экскреции через почки, что усиливает их нефротоксичность, вместе с тем, в условиях хронического гемодиализа эффективность этих препаратов может значительно снижаться за счет проникновения части препарата в диализирующий раствор. Все это, а также неопределенность в показаниях к эрадикации *H. pylori* у больных с ХБП, требуют крайне осторожного назначения этим пациентам эрадикационной терапии.

Более высокая концентрация мочевины в желудочном соке больных с терминальной стадией ХБП [16] при наличии бактериальной уреазы приводит к повышенному образованию ионов аммония, являющегося цитотоксином, негативно воздействующим на клетки слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Именно это может быть причиной частого выявления *H. pylori* при наличии эрозивных поражений. Ситуация с язвенной болезнью не столь очевидна и требует дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования было показано отсутствие различия в инфицированнос-

ти *H. pylori* между пациентами с терминальной стадией ХБП и пациентами без ХБП. Также было показано, что чувствительность уреазного теста в группе пациентов с терминальной стадией ХБП снижена. При оценке чувствительности к антибактериальным препаратам выделенных в ходе бактериологического исследования колоний *H. pylori* отмечена тенденция к увеличению числа кларитромицин-устойчивых штаммов этой бактерии у лиц с ХБП.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter pylori infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 1175-1186
2. Figueiredo C, Machado JC, Yamaoka Y. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2005; 10: 14
3. Nilsson H.-O, Pietrojusti A, Gabrielli M et al. Helicobacter pylori and extragastric diseases – other Helicobacters. *Helicobacter* 2005; 10: 54
4. Шишкин АН, Мазуренко СО. *Болезни почек*. Издательство СПбГУ, СПб, 2005
5. Рысс ЕС, Лукичев БГ, Лутошкин МА, Панина ИЮ. Пищеварительная система. В: Рябов СИ, ред. *Лечение хронической почечной недостаточности*. СПб.:1997; 195-229.
6. Karari EM, Lule GN, McLigeyo SO, Amayo EO. Endoscopic findings and the prevalence of Helicobacter pylori in chronic renal failure patients with dyspepsia. *East Afr Med J* 2000; 77: 406-409.
7. Abou-Saif A, Lewis JH. Gastrointestinal and hepatic disorders in end-stage renal disease and renal transplant recipients. *Adv Renal Repl Ther* 2000; 7(3): 220-230
8. Gladziwa U, Haase G, Handt S et al. Prevalence of Helicobacter pylori in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 301-306
9. Tokushima H. Role of Helicobacter pylori in gastroduodenal mucosal lesions in patients with end-stage renal disease under dialysis treatment. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1995; 37: 503-510.
10. Jaspersen D, Fassbinder W, Heinkele P et al. Significantly lower prevalence of Helicobacter pylori in uremic patients than in patients with normal renal function. *J Gastroenterol* 1995; 30: 585-588.
11. Shousha S, Arnaout AH, Abbas SH, Parkins SA. Antral Helicobacter pylori in patients with chronic renal failure. *J Clin Pathol* 1990; 43: 397-399
12. Misra V, Misra SP, Dwivedi M et al. Decreased sensitivity of the ultrarapid urease test for diagnosing Helicobacter pylori in patients with chronic renal failure. *Pathology* 1999; 31: 44-46
13. Neithercut WD, Rowe PA, Nujumi AM et al. Effect of Helicobacter pylori infection on intragastric urea and ammonium concentrations in patients with chronic renal failure. *J Clin Pathol* 1993; 46: 544-547
14. Neithercut WD, Williams C, Hassack MS et al. Suicidal destruction of Helicobacter pylori – a metabolic consequence of intracellular ammonium accumulation. *J Clin Pathol* 1991; 44: 380-384
15. Aydemir S, Boyacioglu S, Gur G et al. Helicobacter pylori infection in hemodialysis patients: susceptibility to amoxicillin and clarithromycin. *W J Gastroenterol* 2005; 11(6): 842-845
16. Kim H, Park C. The gastric juice urea and ammonia levels in patients with Campylobacter pylori. *Am J Clin Pathol* 1990; 94: 187-191

Поступила в редакцию 16.08.2007 г.
Принята в печать 12.11.2007 г.