

УДК 616.3
ББК 54.132

В.В. ЗАХАРОВА, Л.М. КАРЗАКОВА

КОРРЕКЦИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛУКОВИЦЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ИНФЕКЦИЕЙ *HELICOBACTER PYLORI*

Ключевые слова: язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки, *Helicobacter pylori*, микрофлора кишечника, дисбиоз.

Целью исследования явилось изучение эффективности использования пробиотических препаратов в комплексном лечении язвенной болезни луковицы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori*. В исследование было включено 30 больных с впервые диагностированной при эзофагогастродуоденоскопии на амбулаторном этапе язвенной болезнью луковицы двенадцатиперстной кишки и подтвержденной инфекцией *Helicobacter pylori*. Исследованные больные были разделены на 2 группы: первая группа пациентов получала стандартную эрадикационную терапию первой линии в составе амоксициллина 2 г в сутки, кларитромицина 1 г в сутки и омепразола 40 мг в сутки в течение 10 дней, вторая группа – стандартную терапию в сочетании с препаратом «Линекс» по 2 капсулы 3 раза в день в течение 14 дней. У пациентов с язвенной болезнью луковицы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori* были обнаружены дисбиотические изменения различной степени выраженности по типу уменьшения представленности нормальной микрофлоры кишечника и увеличения заселения условно-патогенными бактериями. Стандартная эрадикационная терапия приводила к усугублению исходного дисбиоза. Включение в схему терапии препарата «Линекс» улучшало переносимость терапии и корригировало исходные дисбиотические изменения.

V. ZAKHAROVA, L. KARZAKOVA

THE CORRECTION OF MICROBIocenosis IN PATIENTS WITH ULCEROUS DISEASE OF THE BULB OF THE DUODENUM ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION

Key words: ulcerous disease of the bulb of the duodenum, *Helicobacter pylori*, intestinal microflora, dysbiosis.

The research objective was to study the efficiency of using probiotic medicines in complex treatment of ulcerous disease of the bulb of the duodenum associated with *Helicobacter pylori* infection. The research included 30 patients with ulcerous disease of the bulb of the duodenum which was for the first time diagnosed with esophagogastroduodenoscopy at the outpatient stage and confirmed *Helicobacter pylori* infection. The patients were divided into 2 groups: the first group of patients received standard eradication therapy of the first line in the composition of amoxicillin 2 g per day, clarithromycin 1 g per day and omeprazole 40 mg per day for 10 days, the second group – standard therapy in combination with the medicine «Linex» 2 capsules 3 times a day for 14 days. In patients with ulcerous disease of the bulb of the duodenum associated with *Helicobacter pylori* infection, dysbiotic changes of different degree of severity have been detected by the type of decrease in the presence of normal intestinal microflora and increase in the population of conditionally pathogenic bacteria. Standard eradication therapy leads to aggravation of the initial dysbiosis. Inclusion in the scheme of therapy of the drug «Linex» improves the tolerability of therapy and corrects the initial dysbiotic changes.

С момента открытия В. Marshall и J. Warren этиопатогенетической роли *Helicobacter pylori* (Hр) прошло более 30 лет. Данное открытие способствовало разработке и внедрению новых алгоритмов диагностики и лечения заболеваний гастродуоденальной зоны [1]. Распространенность Hр достигает 50–80%, причем в развивающихся странах Африки и Азии она составляет 80–90%, среди жителей Восточной Европы, Южной Америки – 40–80%, в развитых странах Европы и Северной Америки – 25–40% [6]. Россия, к сожалению, относится к странам с высокой распространенностью Hр [3].

У 70–80% лиц инфицирование Hр длительно протекает как латентная инфекция и не сопровождается какими-либо симптомами [9]. В то же время в

настоящее время инфицированность Нр рассматривается в качестве этиологического фактора у 90–100% больных с атрофическим гастритом, 70–80% – с язвенной болезнью желудка, 90–100% – с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК), 80% – с аденокарциномой, 40–75% – с мальтой желудка, 50% – с функциональной диспепсией [6, 7, 13]. В настоящее время постулируется, что то или иное заболевание развивается при сочетании инфицирования Нр с рядом факторов, влияющих на адгезию бактерии к эпителию слизистой оболочки антрального отдела желудка, ответ организма на инфекцию и развитие воспаления. При этом существенную роль играют общее состояние иммунобиологического надзора, состав желудочной слизи, количество рецепторов адгезии, вирулентность штамма микроорганизма [13].

ЯБ ДПК является одним из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения и остается актуальной проблемой в клинике внутренних болезней. Число больных пептической язвой во взрослой популяции составляет 8–10% [4, 5, 11]. Болезнь имеет склонность к рецидивирующему течению, развитию опасных для жизни осложнений, частота которых, несмотря на достижения в лечении ЯБ, не только не уменьшается, но имеет тенденцию к росту [10].

Немаловажную роль в патогенезе хеликобактериоза, как и других терапевтических инфекций, играют изменения микрофлоры желудочно-кишечного тракта [12]. Длительное персистирование инфекции в организме человека, а также использование антихеликобактерной терапии способствует развитию дисбиоза.

Инфицирование организма человека более агрессивными штаммами Нр напрямую сопряжено с развитием дисбиоза кишечника [2]. Последний, в свою очередь, может приводить к ослаблению защитных сил организма и последующему облегчению инвазии слизистой желудка более вирулентными штаммами Нр [13].

Продолжение изучения взаимосвязей хеликобактериоза желудка и дисбиоза кишечника, а также эффективности пробиотических средств в лечении заболеваний верхних отделов органов пищеварения может способствовать расширению представлений о патогенезе хеликобактериоза и дальнейшей оптимизации тактики ведения данной категории пациентов [8].

Целью исследования явилось изучение эффективности использования пробиотических препаратов в комплексном лечении хеликобактер-ассоциированного заболевания – ЯБ ДПК.

Материалы и методы исследования. Исследование пациентов проводилось на базе гастроэнтерологического отделения БУ «Центральная городская больница» Минздрава Чувашии. В исследование включено 30 больных в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст – $39,1 \pm 12,6$ года) с впервые диагностированной при эзофагогастродуоденоскопии на амбулаторном этапе ЯБ ДПК и подтвержденной инфекцией Нр. В исследование включены 2 группы пациентов: первая группа пациентов получала стандартную эрадикационную терапию первой линии в составе амоксициллина 2 г в сутки, кларитромицина 1 г в сутки и омепразола 40 мг в сутки в течение 10 дней, вторая группа – стандартную терапию в сочетании с препаратом «Линекс» по 2 капсулы 3 раза в день в течение 14 дней.

Клинические методы включали в себя детальный анализ жалоб и данных физикального осмотра пациентов. Диагностика инфекции Нр проводилась двумя методами – при проведении эзофагогастродуоденоскопии выполнялся быстрый уреазный тест. Кроме того, определялись антитела IgM и IgG к цито-

токсину СаgА Нр в сыворотке крови. Всем пациентам дважды проводилось микробиологическое исследование кала на дисбактериоз и ПЦР-RT-тест кала на определение ДНК Нр – до проведения эрадикационной терапии и через 1 месяц после лечения.

Результаты исследования и их обсуждение. При оценке клинической симптоматики у пациентов ЯБ ДПК выявлено наличие болевого и диспепсического синдромов до начала терапии, нарушения стула в виде диареи выявлено не было, функциональный запор обнаружен у 6,6 % исследуемых. Эрадикационная терапия первой линии купировала болевой абдоминальный синдром у 100 % пациентов, диспепсические явления значительно уменьшились, однако существенно увеличивалось вздутие живота, урчание в животе (табл. 1). Следует отметить антибиотик-ассциированный эффект в виде диареи у 80 % пациентов. Включение в терапию препарата «Линекс» купировало возникновение диарейного синдрома и уменьшало проявления метеоризма (вздутие живота, урчание в животе).

Таблица 1

Анализ клинических данных до и после проведения эрадикационной терапии у пациентов ЯБ ДПК, ассоциированной с инфекцией Нр

Клинический симптом	До лечения (N=30)	После стандартной эрадикационной терапии (N=15)	После эрадикационной терапии+ «Линекс» (N=15)	P <
	чел.(P± m _p ,%)	чел.(P± m _p ,%)	чел.(P± m _p ,%)	
Боль в эпигастриальной области	28 (93,3±4,5%)	0 (0±21,0%)***	0 (0±21,0%)***	NS
Вздутие живота	10 (33,3±8,6%)	13 (86,6±8,7%)***	0 (0±21,0%)	0,001
Урчание в животе	15 (50±9,1%)	15 (100±21,0%)*	0 (0±21,0%)*	0,001
Запор	2 (6,6±4,5%)	0 (0±21,0%)	0 (0±21,0%)	NS
Диарея	0(0±11,7%)	12 (80±10,3%)***	0 (0±21,0%)	0,01
Диспепсические явления	25 (83,3±6,8%)	2 (13,3±8,7%)***	1 (6,6±6,4%)***	NS

Примечания. Здесь и в табл. 2 * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – в сравнении с исходным значением до лечения; $p <$ – степень достоверности различий значений показателей в группах больных после лечения; NS – различие недостоверно ($p > 0,05$).

На фоне проводимой антихеликобактерной терапии происходили снижение уровней специфических IgM и IgG в сыворотке больных ЯБ ДПК и уменьшение числа больных с положительным результатом ДНК Нр в кале, однако у 8 пациентов продолжала обнаруживаться ДНК Нр в копрофильtrate (табл. 2). Сравнение показателей в группах больных выявило существенные различия в уровне специфических IgM и количестве положительных тестов на ДНК к Нр после лечения. В частности, у пациентов, получавших дополнительно к антихеликобактерным препаратам пробиотик, были ниже уровень IgM и процент обнаружения ДНК к Нр. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о более высокой эрадикации во второй группе при дополнительном использовании препарата «Линекс» при проведении антихеликобактерной терапии у пациентов, вошедших в исследование.

Анализ результатов микробиологического исследования кала, проведенного у больных, находящихся на стационарном лечении, выявил выраженные дисбиотические изменения с их нивелированием в ходе применения препарата «Линекс» (табл. 3).

Таблица 2

**Маркеры инфекции *Helicobacter pylori* у больных ЯБ ДПК
под влиянием эрадикационной терапии**

Показатели	До лечения (N=30)	После стандартной эрадикационной терапии (N=15)	После эрадикационной терапии+ «Линекс» (N=15)	p<
IgM к Нр, ЕД/мл	89,4±4,3	35,5±0,9***	14,0±1,9***	0,001
IgG к Нр, ЕД/мл	289±11,3	84,2±4,2***	80,0±2,2***	NS
Число больных с положительным результатом на ДНК к Нр, чел. (P±m _p ,%)	30 (100±11,7%)	7 (46,67±12,8)**	2 (13,33±8,7%)***	0,05

Таблица 3

Микрофлора больных ЯБ ДПК

Виды микроорганизмов	Количество микроорганизмов (колониеобразующих единиц) в 1г фекалий			
	пределы у здорового человека	результаты у больных ЯБ ЛДПК		
		I	II	III
Бифидобактерии	10 ⁹ -10 ¹⁰	0-10 ⁹	0-10 ⁸	0-10 ⁸
Лактобактерии	10 ⁷ -10 ⁸	0-10 ⁸	0-10 ⁵	0-10 ¹²
Бактероиды	10 ⁹ -10 ¹⁰	0	0	0
Clostridii	Менее 10 ³	0-1,6×10 ⁶	0-10 ⁶	0-10 ⁵
E. coli типичная	10 ⁷ -10 ⁸	0-64×10 ⁶	0-5,6×10 ⁶	10 ⁸
E. coli гемолитическая	0	0	0-10 ⁵	0
E. coli лактозонегативная	Менее 10 ⁵	0	0-10 ⁶	0-10 ⁵
Staphilococcus aureus	0	0-2×10 ⁵	0-10 ⁶	0-10 ⁵
Грибы рода Candida	Менее 10 ⁴	0	0-3,6×10 ⁶	0-10 ²
Плесени	Менее 10 ⁴	0-4×10 ⁵	0	0
Энтерококки	10 ⁵ -10 ⁸	0-10 ⁸	0	0
Proteus vulgaris	Менее 10 ⁴	0-4×10 ⁶	0	0
Klebsiella oxytoca	0	0-3,6×10 ⁶	0-2×10 ⁷	0-3,6×10 ²
Citrobacter freundii	0	0-0,2×10 ³	0	0

Примечания. I – до лечения, II – после проведения стандартной эрадикационной терапии, III – после проведения эрадикационной терапии в сочетании с препаратом «Линекс».

В результате проведенной стандартной эрадикационной терапии выявлено усугубление исходных дисбиотических изменений: в частности, увеличивалось число больных, имеющих уменьшение содержание бифидо- и лактобактерий на фоне повышения роста условно-патогенной микрофлоры. При этом в наибольшей степени повышалось содержание в фекалиях *Staphilococcus aureus* (число лиц с увеличением содержания этого микроорганизма увеличилось в 4 раза), клостридий (в 1,7 раза), *Klebsiella oxytoca* (в 2 раза). После проведенной эрадикационной терапии обнаруживались грибы рода *Candida* в фекалиях больных ЯБ ДПК, которые отсутствовали до лечения. Так, после лечения почти у половины обследуемых пациентов выявлен данный микроорганизм.

Включение в схему эрадикации пробиотика «Линекс» привело к коррекции дисбиотических изменений. Так, выявлено повышение содержания лактобактерий и кишечной палочки с типичными свойствами, снижение содержания клостридий, гемолитической кишечной палочки, золотистого стафилококка, грибов рода *Candida* и *Klebsiella oxytoca*.

Выявленное у больных ЯБ ДПК снижение роста в фекалиях бифидо-, лактобактерий и *E. coli* с типичными свойствами свидетельствует о серьезных нарушениях в микробиоценозе кишечника и колонизационной резистентности, создающих условия для распространения в кишечнике условно-патогенной микрофлоры (кlostридий, цитробактер, клебсиелл, стафилококков и др.) и иммунологических нарушений на системном уровне. На этом фоне происходит рост *Hp*, что обуславливает развитие ЯБ ДПК. При анализе клинических данных установлено, что возникновение нежелательных симптомов при применении препарата «Линекс» происходило реже, чем при применении препаратов стандартной антихеликобактерной терапии. В целом это проявлялось лучшей переносимостью эрадикационной терапии. Известно, что пробиотики продуцируют метаболиты с антимикробными свойствами (бактериоцины, аутолизины, органические кислоты), восстанавливают барьер слизистой оболочки желудка за счет повышения синтеза слизи и восстановления проницаемости. Кроме того, пробиотики модифицируют иммунологический эффект, усиливая синтез противовоспалительных цитокинов и ингибируя синтез провоспалительных цитокинов, стимулируют местные IgA ответы [11].

По данным Б.Д. Старостина, одним из механизмов антихеликобактерного действия пробиотиков является влияние на адгезию *Hp*, нарушающее жизнеспособность бактерии. При неблагоприятных условиях, в том числе при использовании про- или пребиотиков, *Hp* переходит в S-образную, а затем в кокковидную форму, которая является неактивной формой *Hp*. В исследовательской работе по повышению эффективности эрадикации *Hp* тройная схема с применением пробиотического препарата статистически значимо повышает показатели эрадикации *Hp* до оптимальных значений (выше 95%) и может быть признана как терапия первой линии хеликобактерной инфекции без учета знаний полиморфизма CYP2C19 и резистентности *Hp*, так как измененный характер последовательной терапии позволяет преодолеть данные факторы, являющиеся предикторами снижения эффективности анти-*Hp* терапии [11].

Выбор препарата «Линекс» в качестве пробиотика для адъювантной терапии при проведении антихеликобактерного лечения обоснован тем, что он содержит три основных типа живых молочнокислых бактерий – лактобациллы (*Lactobacillus acidophilus* подвид *gasseri*), бифидобактерии (*Bifidobacterium infantis*), энтерококки (*Enterococcus faecium*), являющихся представителями нормальной кишечной микрофлоры человека. Препарат хорошо переносится, действует на протяжении всей толстой кишки, безопасен.

Препарат «Линекс» коррелирует выявленные дисбиотические изменения, а также способствует увеличению процента пациентов с эрадикацией *Hp*.

Выводы. Таким образом, хеликобактериоз и дисбиоз желудочно-кишечного тракта – это звенья одного патогенетического процесса с формированием системных процессов дисрегуляции на уровне макроорганизма. Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности включения в терапию хеликобактериоза комплексного пробиотического препарата, примером которого является «Линекс», что обеспечивает восстановление нормального микробиоценоза кишечника, повышение процента эрадикации *Hp*, улучшение переносимости антихеликобактерной терапии, в результате повышается комплаенс пациентов (приверженность и удовлетворенность проводимым лечением).

Литература

1. Барышникова Н.В., Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Современные аспекты состояния проблемы *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний // Гастроэнтерология. Болезни взрослых / под общ. ред. Л.Б. Лазебника, П.Л. Щербакова. М.: МК, 2011.
2. Бондаренко В.М., Боев Б.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1998. № 1. С. 66–70.
3. Герман С.В., Зыкова И.Е., Модестова А.В., Ермаков Н.В. Распространенность инфекции *H. pylori* среди населения Москвы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010. № 2. С. 25–30.
4. Ивашкин В.Т. Язвенная болезнь // Медицинский вестник. 2006. Т. 362, № 19. С. 9–10.
5. Калинин А.В. Хронический гастрит // Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение. М.: Миклош, 2007. С. 59–92.
6. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулхаков Р.А. и др. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (пятое Московское соглашение) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013. № 5. С. 3–11.
7. Лапина Т.Л. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки // *Consilium medicum*. Прил. 2002. С. 18–20.
8. Лапина Т.Л., Мутигулина Э.Р., Ивашкин В.Т. Рациональный выбор эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* // РЖГГК. 2013. № 5. С. 74–80.
9. Лоранская И.Д., Ракитская Л.Г., Мамедова Л.Д. Проблемы лечения хеликобактерной инфекции // РМЖ. 2002. № 5. С. 31.
10. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Болезни желудка. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 38 с.
11. Старостин Б.Д. Повышение эффективности эрадикации *Helicobacter pylori* при *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваниях // Практические рекомендации и схемы терапии / под ред. Е.И.Ткаченко. СПб.: Инфо Оп, 2015. С. 1–52.
12. Шкарупетта М.М., Мальцева Н.Н., Коршунов В.М., Пинегин Б.П. Изучение иммуномодулирующего действия нормальной микрофлоры кишечника // Иммунология. 1999. № 2. С. 26–30.
13. Ющук Н.Д. Иммунный ответ при инфекции, вызванной *Helicobacter pylori* // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2002. № 3. С. 37–44.

References

1. Baryshnikova N.V., Tkachenko E.I., Uspenskiy Yu.P. *Sovremennyye aspekty sostoyaniya problemy Helicobacter pylori-assotsirovannykh zabolevaniy* [Modern aspects of a condition of a problem of *Helicobacter pylori*-associated of diseases]. In: Lazebnik L.B., Shcherbakov P.L., eds. *Gastroenterologiya. Bolezni vzroslykh* [Gastroenterology. Disease adults]. Moscow, 2011, p. 103.
2. Bondarenko V.M., Boev B.V., Lykova E.A., Vorobev A.A. *Dysbakteriozy zheludочно-kishechnogo trakta* [Digestive tract dysbacterioses]. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*, 1998, no. 1, pp. 66–70.
3. German S.V., Zykova I.E., Modestova A.V., Ermakov N.V. *Rasprostranennost' infektsii H. pylori sredi naseleniya Moskvy* [Prevalence of an infection of *H. pylori* among the population of Moscow]. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*, 2010, no. 2, pp. 25–30.
4. Ivashkin V.T. *Shkola klinitsista. Yazvennaya bolezni* [School Clinician. The ulcer disease]. *Meditsinskii vestnik*, 2006, vol. 362, no. 19, pp. 9–10.
5. Kalinin A.V. *Khronicheskii gastrit* [The chronic gastritis]. In: *Gastroenterologiya i gepatologiya: diagnostika i lechenie* [Gastroenterology and Hepatology: diagnosis and treatment]. Moscow, Miklosh Publ., 2007, pp. 59–92.
6. Lazebnik L.B., Tkachenko E.I., Abdulkhakov R.A. et al. *Standarty diagnostiki i lecheniya kislotozavisimyykh i assotsirovannykh s Helicobacter pylori zabolevaniy (pyatoye Moskovskoye soglasenie)* [Standards of diagnostics and treatment the kislotozavisimyykh and the diseases associated with *Helicobacter pylori*]. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya Gastroenterologiya*, 2013, no. 5, pp. 3–11.
7. Lapina T.L. *Yazvennaya bolezni zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki* [Peptic ulcer of a stomach and duodenum]. *Consilium medicum*, App. 1, 2002, pp. 18–20.
8. Lapina T.L., Mutigulina E.R., Ivashkin V.T. *Ratsional'nyi vybor eradikatsionnoy terapii infektsii Helicobacter pylori* [Rational choice of eradikatsionny therapy of an infection of *Helicobacter pylori*]. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*, 2013, no. 5, pp. 74–80.
9. Loranskaya I.D., Rakitskaya L.G., Mamedova L.D. *Problemy lecheniya khelikobakternoi infektsii* [Problems of treatment of a helikobakterny infection]. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*, 2013, no. 5, p. 31.
10. Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. *Bolezni zheludka* [The stomach diseases]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2015, p. 38.

11. Starostin B.D. *Povyshenie effektivnosti eradikatsii Helicobacter pylori pri Helicobacter pylori-assotsirovannykh zabolevaniyakh* [Rising of efficiency of an eradikation of Helicobacter pylori at Helicobacter pylori-associated diseases]. In: Tkachenko E.I., ed. *Prakticheskie rekomendatsii i skhemy terapii* [Practical recommendations and regimens]. St. Petersburg, Info Ol Publ., 2015, pp. 1–52.

12. Shkarupetta M.M., Mal'tseva N.N., Korshunov V.M., Pinegin B.P. *Izuchenie immunomoduliruyushchego deistviya normal'noi mikroflory kishechnika* [Studying of immunomodulatory effect of normal intestinal microflora]. *Immunologiya*, 1999, no. 2, pp. 26–30.

13. Yushchuk N.D. *Immunnyi otvet pri infektsii, vyzvannoi Helicobacter pylori* [Immune response at the infection caused by Helicobacter pylori]. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*, 2002, no. 2, pp. 37–44.

ЗАХАРОВА ВАЛЕНТИНА ВЛАДИМИРОВНА – врач-гастроэнтеролог, Центральная городская больница; аспирантка кафедры внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (tinaz@bk.ru).

ZAKHAROVA VALENTINA – Gastroenterologist, Central City Hospital; Post-Graduate Student of Internal Diseases Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

КАРЗАКОВА ЛУИЗА МИХАЙЛОВНА – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (luizak58@mail.ru).

KARZAKOVA LOUISE – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Internal Diseases Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.
