



В.М. Чернобровий, Н.М. Кізлова

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Пептична стравохідно-шлунково-дуоденальна патологія: кислотоінгібувальна ефективність стандартної пероральної дози препарату «Золопент» (пантопразол) у динаміці спостереження за даними експрес-гастро-рН-моніторингу

Ключові слова

Пантопразол, стандартна пероральна доза, експрес-гастро-рН-моніторинг, кислотоблокувальний ефект у динаміці спостереження, пептична стравохідно-шлунково-дуоденальна патологія.

У сучасній практичній гастроентерології лікування пептичної *Helicobacter pylori*-асоційованої езофагогастродуоденальної патології продовжує посідати важливе місце [9, 10]. В антисекреторній та антихелікобактерній фармакотерапії цієї патології провідними засобами фармакотерапії є інгібітори H^+/K^+ -АТФази — інгібітори протонної помпи (ІПП) [24]. Клінічна ефективність ІПП багато в чому визначається їх кислотосупресивною дією [21].

Інгібітори H^+/K^+ -АТФази, представлені на фармакологічному ринку України, містять такі діючі речовини: омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол. Частина з цих діючих речовин, зокрема пантопразол, представлені в Україні як брендовими, так і генеричними препаратами [1, 4, 7, 8, 11, 12, 16]. Генеричні препарати порівняно з брендовими за ціною доступніші. Перед тим як вивести на ринок генеричні аналоги брендів, обов'язково досліджують біоеквівалентність генерика бренду за основними фармакокінетичними параметрами, що дає підстави для очікування у разі лікування ІПП-генериком належного клінічного та кислотосупресивного ефекту.

У багатьох клінічних дослідженнях при пептичній стравохідно-шлунково-дуоденальній патології вивчено клінічну та/або кислотосупресивну ефективність, толерантність пацієнтів до лікування на прикладі низки інгібіторів H^+/K^+ -АТФази (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол). При виборі ІПП перевагу у багатьох випадках надають пантопразолу [2, 3, 17, 20, 22, 26, 27].

Золотим стандартом оцінки кислотосупресивної ефективності інгібіторів H^+/K^+ -АТФази, зокрема пантопразолу, є езофагогастро-рН-моніторинг, насамперед — добовий [5, 6, 18, 19, 23, 25, 28]. Достатню інформативність має розроблена нами методика експрес-гастро-рН-моніторингу (30-хвилинне дослідження) — базальна топографічна рН-метрія вздовж каналу шлунка із замірюванням рН у 20 точках при транслокації рН-електроду мікрозонда від кардіального до пілоричного жому та в зворотному напрямку, що забезпечує достатньо інформативну оцінку кислотосупресивної ефективності ІПП та значно скорочує тривалість мікрозондового обстеження хворих [13, 14].

Мета дослідження — вивчення кислотосупресивної ефективності стандартної пероральної

доза (40 мг) генеричного препарату пантопразолу — «Золопенту» (ТОВ «Кусум-Фарм», Україна) для науково обґрунтованого застосування препарату в гастроентерологічній практиці.

Дослідження є продовженням науково-дослідної роботи з вивчення стартового кислотоблокувального ефекту «Золопенту» (пантопразол) за даними багатогодинного гастро-рН-моніторингу у хворих із пептичною стравохідно-шлунково-дуоденальною патологією [15].

Матеріали та методи

Загальна кількість обстежених хворих становила 29 (чоловіків — 14, жінок — 15), з них віком менше ніж 20 років було 2 хворих, 20–60 років — 23, понад 60 років — 4. Зі стравохідно-шлунково-дуоденальною патологією у 3 осіб діагностовано функціональну шлункову диспепсію, у 7 — гастродуоденіт, у 5 — ерозивний гастродуоденіт, у 10 — гастроезофагеальну рефлюксну хворобу (неерозивну — у 2, неерозивну з гастродуоденітом — у 4, ерозивну — в 1, ерозивну з ерозивним гастродуоденітом — у 3), у 4 — гастродуоденальну виразку. *H. pylori*-позитивний статус констатовано у 13 осіб, *H. pylori*-негативний — у 11, не встановлений *H. pylori*-статус — у 5 обстежених.

У всіх обстежених хворих до початку досліджень аналізували клінічну картину з акцентом на наявність кислотозалежної симптоматики (печія, відрижка, регургітація кислим вмістом шлунка, біль в епігастрії праворуч, у пілородуоденальній зоні, натще, вночі, вранці, через 1,5–2,0 год після їди).

Програма лабораторно-інструментального обстеження хворих передбачала виконання езофагогастродуоденофіброскопії, у частини пацієнтів — з постановкою швидкого уреазного тесту на *H. pylori*-інфікованість. У більшості хворих *H. pylori*-інфікованість визначали за допомогою уреазного дихального тесту з використанням інфрачервоного ізотопного аналізатора IRIS. За наявності *H. pylori*-інфікованості на початку лікування проводили ерадикацію *H. pylori* за схемою: «Золопент» (пантопразол) — 40 мг двічі на добу за півгодини до сніданку та вечері + кларитроміцин — 0,5 г двічі на добу під час сніданку та вечері + амоксицилін — 1 г двічі на добу під час сніданку та вечері протягом 10 днів.

Для оцінки кислотосупресивної ефективності стандартної пероральної дози «Золопенту» (98,95 % біоеквівалентна відповідність брендовому препарату «Контролок 40» за фармакокінетичними параметрами C_{max} , t_{max} , AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} , $t_{1/2}$, k_{el} від 30.09.2008 — 06.12.2008) застосовували експрес-гастро-рН-моніторинг з використанням

ацидогастрографа АГ-1рН-М, створеного медико-інженерним колективом під керівництвом проф. В.М. Чернوبرового (свідомство про державну реєстрацію № 6226/2007 від 12.04.2012 р.). Експрес-гастро-рН-моніторинг здійснювали за класичною методикою дослідження (Авторское свидетельство № 1399677 СССР. МКИ 3 G01 N33/48. Способ определения кислотообразующей функции желудка / Чернобровый В.Н. (СССР).— N 3804526/28—14; Заявлено 24.10.84. Опубл. 30.05.88. Бюл. № 20) шляхом реєстрації рН через 1 см уздовж каналу шлунка при транслокації рН-електроду мікрозонда по каналу шлунка від кардіального до пілоричного жому — 20 замірів рН та в зворотному порядку — від пілоричного жому до кардіального — 20 замірів рН (усього реєстрували 40 замірів рН).

Аналізували такі показники гастро-рН-моніторингу:

- рН_{min} — мінімальне абсолютне значення рН;
- рН_{max} — максимальне абсолютне значення рН;
- рН X-M — середньоарифметичне значення масиву абсолютних значень рН;
- рН Me-M — медіана масиву абсолютних значень рН;
- рН Me-X — середньоарифметичне значення медіан;
- функціональний інтервал (ФІ) рН 3–5 — блок функціональних інтервалів нормо-гіперацидності (рН 0,86–2,29);
- ФІ рН 0–1 — блок функціональних інтервалів анацидності — гіпоацидності вираженої (рН 3,60–8,50).

Залежно від отриманих даних (42 експрес-гастро-рН-моніторинги у 29 хворих) сформовано такі групи:

- група 0 — базальний експрес-гастро-рН-моніторинг пацієнтів, що не приймали протикислотних препаратів (17 обстежень);
- група 1 — експрес-гастро-рН-моніторинг на 3-тю–7-му (у середньому 6,09) добу — 1-й тиждень прийому «Золопенту» в дозі 40 мг/добу за півгодини до сніданку (11 обстежень);
- група 2 — експрес-гастро-рН-моніторинг на 8-му–14-ту добу (у середньому 11,00) — 2-й тиждень прийому «Золопенту» в дозі 40 мг/добу за півгодини до сніданку (10 обстежень);
- група 3 — експрес-гастро-рН-моніторинг на 15-ту добу і пізніше (у середньому 43,24 доби) — 2-й тиждень та більше прийому «Золопенту» в дозі 40 мг/добу за півгодини до сніданку (21 обстеження).

При оцінці даних гастро-рН-моніторингу визначали достатній кислотоінгібувальний ефект (ДКІЕ) — ФІ рН 0–1 \geq 75 % масиву замірів рН

Таблиця. Результати вивчення кислотоінгібувального ефекту перорального прийому «Золопенту» (пантопразол) у дозі 40 мг (1 таблетка) за даними експрес-гастро-рН-моніторингу в динаміці спостереження у хворих із пептичною стравохідно-шлунково-дуоденальною патологією (n = 29)

	pH _{min}	pH _{max}	pH X-M	pH Me-M	pH Me-X	ФІ рН 3–5	ФІ рН 0–1
Група	Показники експрес-гастро-рН-моніторингу						
0	1,8 ± 0,06	5,47 ± 0,2	2,86 ± 0,07	2,32	2,43 ± 0,14	49,12 ± 12,12	22,5 ± 10,13
1	4,42 ± 0,87	6,73 ± 0,46	5,35 ± 0,16	5,58	5,22 ± 0,75	10,91 ± 9,4	65,0 ± 14,38
2	4,14 ± 0,58	6,61 ± 0,29	5,13 ± 0,12	4,94	4,83 ± 0,54	0,5 ± 2,23	76,5 ± 13,41
3	4,33 ± 0,5	6,55 ± 0,25	5,02 ± 0,1	4,78	4,8 ± 0,48	6,43 ± 5,35	61,19 ± 10,63
Групи	Рівень значущості міжгрупової різниці показників (p)						
0–1	< 0,01	< 0,05	< 0,0001	–	< 0,01	< 0,05	< 0,05
0–2	< 0,001	< 0,01	< 0,0001	–	< 0,001	< 0,001	< 0,01
0–3	< 0,0001	< 0,01	< 0,0001	–	< 0,0001	< 0,01	< 0,05
1–2	> 0,05	> 0,05	> 0,05	–	> 0,05	> 0,05	> 0,05
1–3	> 0,05	> 0,05	> 0,05	–	> 0,05	> 0,05	> 0,05
2–3	> 0,05	> 0,05	> 0,05	–	> 0,05	> 0,05	> 0,05

та недостатній кислотоінгібувальний ефект (НДКІЕ) – ФІ рН 0–1 < 75 % масиву замірів рН:
 НДКІЕ I (ФІ рН 0–1 – 50–74,99 %);
 НДКІЕ II (ФІ рН 0–1 – 25–49,99 %);
 НДКІЕ III (ФІ рН 0–1 – 0–24,99 %).

Результати та обговорення

Дані щодо кислотоінгібувальної ефективності стандартної пероральної дози «Золопенту» (пантопразол) у хворих на пептичну стравохідно-шлунково-дуоденальну патологію наведено у таблиці.

Дані щодо вірогідного кислотоблокувального ефекту перорального прийому стандартної дози «Золопенту» (пантопразол) у динаміці спостереження ілюструють також кумулятивні рН-грами з розрахунком площі під рН-кривими (рисунок).

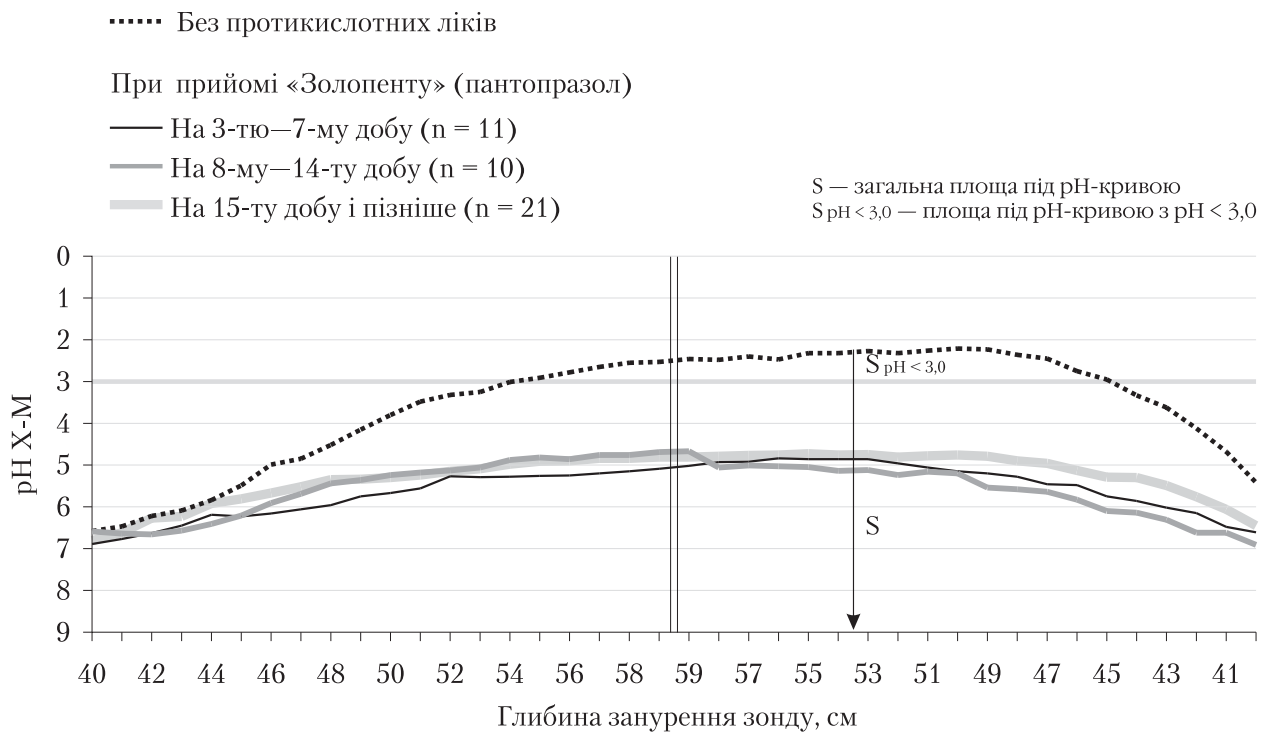
Таким чином, «Золопент» (пантопразол) у стандартній пероральній дозі 40 мг (1 таблетка) за півгодини до сніданку, за даними експрес-гастро-рН-моніторингу, порівняно з базальним дослідженням (без протикислотних препаратів) спричиняє вірогідний виражений кислотоінгібувальний ефект як на 1-й, так і на 2-й тиждень прийому препарату, а також при збільшенні тривалості прийому понад два тижні. Характерно, що між показниками експрес-гастро-рН-моніторингу, які отримано через 1, 2 тижні та пізніше, вірогідних відмінностей не виявлено. Спостерігається певна тенденція до зменшення кислотної агресії під впливом стандартної пероральної дози «Золопенту» (пантопразол) на 2-й тиждень лікування порівняно з 1-м тижнем, так само як і деяка активація секреції НСІ при терміні спостереження понад два тижні. Це саме стосується по-

казника ДКІЕ стандартної пероральної дози «Золопенту» (пантопразол), який на 2-му тижні прийому препарату сягає 76,5 %, невірогідно зменшуючись при триваліших спостереженнях.

Висновки

Отримані результати вивчення кислотоінгібувальної ефективності стандартної пероральної дози (40 мг/добу за півгодини до сніданку) «Золопенту» (пантопразол) за даними експрес-гастро-рН-моніторингу в динаміці спостереження (1-й і 2-й тиждень, понад 2 тиж) у хворих із пептичною стравохідно-шлунково-дуоденальною патологією дають підстави стверджувати, що цей генеричний препарат має достатні потенції щодо кислотосупресивного ефекту в динаміці лікування. Дані літератури та отримані нами результати засвідчують достатній кислотоінгібувальний ефект стандартної пероральної дози «Золопенту» (пантопразол) у динаміці лікування, що повністю відповідає вимогам сучасної практичної гастроентерології щодо лікування кислотозалежних захворювань органів травлення, зокрема гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та запально-ерозивно-виразкової гастродуоденальної патології, зокрема *H. pylori*-асоційованої. Наведені дані підтверджують також результати дослідження біоеквівалентності генерика «Золопенту» (пантопразол) бренду «Контролок 40» за основними фармакокінетичними параметрами.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні кислотосупресивної дії стандартної дози «Золопенту» за даними добового гастро-



Показник	Без протикислотних препаратів	При прийомі «Золопенту» (пантопразол)		
		На 3-тю—7-му добу	На 8-му—14-ту добу	На 15-ту добу і пізніше
S	190,58 ± 5,13	113,43 ± 21,72*	111,6 ± 17,46*	123,39 ± 21,65*
S _{pH < 3,0}	10,3 ± 0,05	0,00	0,00	0,00

* Різниця щодо пацієнтів, які не приймали протикислотні препарати, статистично значуща (p < 0,01).

Рисунок. Кумулятивна рН-грама кислотоінгібувального впливу «Золопенту» (пантопразол) у стандартній дозі (40 мг/добу за півгодини до сніданку) за показником рН X-M експрес-гастро-рН-моніторингу в динаміці лікування

рН-моніторингу, кислотосупресивної дії подвійної стандартної дози «Золопенту» (пантопразол) за даними експрес-гастро-рН-моніторингу та добового гастро-рН-моніторингу, взаємозв'язку

кислотосупресивної дії препарату з його клінічною ефективністю, толерантності пацієнтів до лікування, а також у моніторингу побічної дії препарату.

Список літератури

1. Антипина Т.В., Меркулова С.А., Доброчасова Н.М. и др. Применение препарата Санпраз при ГЭРБ // Эксперим. и клин. гастроэнтерол.— 2008.— № 3.— С. 94—96.
2. Бордин Д.С. Как выбрать ингибитор протонной помпы больному ГЭРБ? // Эксперим. и клин. гастроэнтерол.— 2010.— № 2.— С. 53—58.
3. Казюлин И.Н., Калягин И.Е. Эффективность и безопасность пантопразола в лечении кислотозависимых заболеваний // Лечащий врач.— 2007.— № 12.— С. 10—15.
4. Карасёва Г.А. Ингибитор протонной помпы пантопразол (Нольпаза) в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Мед. новости.— 2011.— № 3.— С. 36—39.
5. Капралов Н.В., Шоломицкая И.А. Антисекреторная эффективность препарата «Пантасан» (Пантопразол) по данным суточной внутрижелудочной рН-метрии // XI съезд НОГР: Тез. докл.— М.: ЦНИИ гастроэнтерологии, 2011.— С. 21.
6. Никонов Е.Л., Алексеенко Л.А., Колтунов С.С., Петренко В.Ф. Сравнительная характеристика антисекреторного эффекта ингибиторов протонной помпы по данным суточного мониторирования интрагастрального рН у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 1998.— № 5.— С. 302.
7. Палій І.Г., Зайка С.В., Колісник С.П. та ін. Роль інноваційної форми пантопразолу в лікуванні хворих на НПЗП-гастропатію // Сучасна гастроентерол.— 2012.— № 1 (63).— С. 88—93.
8. Пахомова І.Г. Применение пантопразола (санпраз) для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и НПВП-индуцированной гастропатии // Эксперим. и клин. гастроэнтерол.— 2007.— № 6.— С. 110—115.
9. Передерій В.Г., Ткач С.М. Практична гастроентерологія: Сучасна тактика й алгоритми ведення хворих з основними гастроентерологічними захворюваннями і синдромами: посібник для лікарів.— Вінниця: Нова книга, 2012.— 736 с.

10. Харченко Н.В. Современные аспекты лечения ГЭРБ // Здоров'я України.— 2008.— № 23—24.— С. 65.
11. Хафизов Н.К., Кальметьева Л.П., Зиганшина З.Я., Байнак О.В. Отчет по протоколу исследования эффективности и безопасности препарата Санпраз при лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Эксперим. и клин. гастроэнтерол.— 2008.— № 5.— С. 72—76.
12. Цодиков Г.В., Селиверстова Т.Р., Подлеских М.Н. Пантопразол (санпраз): изучение антисекреторного действия // Материалы 10-го научного форума «Санкт-Петербург — Гастро-2008».— 2008.— № 2—3.— С. М90.
13. Чернобровий В.В. Експрес-гастро-рН-моніторинг — метод дослідження кислотоутворюючої функції шлунка // Світ медицини та біології.— 2007.— № 3.— С. 85—90.
14. Чернобровий В.В. Експрес-гастро-рН-моніторинг — перспективна технологія діагностики та контролю лікування гастродуоденальних захворювань // Укр. мед. вісті.— 2005.— Т. 6, № 1—2 (64—65).— С. 146.
15. Чернобровий В.М., Кізлова Н.М. Стартовий кислотоблокувальний ефект «Золопенту» (пантопразол) за даними багатогодинного гастро-рН-моніторингу у хворих на пептичну стравохідно-шлунково-дуоденальну патологію // Сучасна гастроентерол.— 2012.— № 1.— С. 94—101.
16. Шарова Е.П. Препарат санпраз (пантопразол): опыт применения в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и других кислотозависимых болезней // Эксперим. и клин. гастроэнтерол.— 2008.— № 6.— С. 74—76.
17. Calabrese C., Fabbri A., Di Febo G. Long-term management of GERD in the elderly with pantoprazole // Clin. Interv. Aging.— 2007.— N 2 (1).— P. 85—92.
18. Hartmann M., Theiss U., Huber R. et al. Twenty-four-hour intragastric pH profiles and pharmacokinetics following single and repeated oral administration of the proton pump inhibitor pantoprazole in comparison to omeprazole // Aliment. Pharmacol. Ther.— 1996.— N 10 (3).— P. 359—366.
19. Kirchheiner J., Glatt S., Fuhr U. et al. Relative potency of proton-pump inhibitors-comparison of effects on intragastric pH // Eur. J. Clin. Pharmacol.— 2009.— N 65 (1).— P. 19—31.
20. Mathews S., Raid A., Tian C., Cai Q. An update on the use of pantoprazole as a treatment for gastroesophageal reflux disease // Clin. Exp. Gastroenterol.— 2010.— N 3.— P. 11—16.
21. McDonagh M.S., Carson S., Thakurta S. Drug CLASS REVIEW: Proton Pump Inhibitors. Final Report Update 5.— Portland: Oregon Health & Science University, 2009.— 425 p.
22. Moreira Dias L. Pantoprazole: a proton pump inhibitor // Clin. Drug Investig.— 2009.— N 29, suppl. 2.— P. 3—12.
23. Pantoflickova D., Dorta G., Ravic M. et al. Acid inhibition on the first day of dosing: comparison of four proton pump inhibitors // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2003.— Vol. 17.— P. 1507—1514.
24. Robinson M., Horn J. Clinical pharmacology of proton pump inhibitors // Drugs.— 2003.— Vol. 63.— P. 1—15.
25. Sachs G., Shin J.M., Pratha V., Hogan D. Synthesis or rupture: duration of acid inhibition by proton pump inhibitors // Drugs Today (Barc).— 2003.— N 39, suppl. A.— P. 11—14.
26. Scholten T. Long-term management of gastroesophageal reflux disease with pantoprazole // Ther. Clin. Risk Manag.— 2007.— N 3 (2).— P. 231—243.
27. van Rensburg C., Berghofer P., Enns R. et al. Efficacy and safety of pantoprazole 20 mg once daily treatment in patients with ulcer-like functional dyspepsia // Curr. Med. Res. Opin.— 2008.— N 24 (7).— P. 2009—2018.
28. Wang H.S., Oh D.S., Anderson A. et al. Comparative efficacy of rabeprazole and pantoprazole in the control of nocturnal acid output and intragastric acidity // Gut Liver.— 2008.— N 2 (1).— P. 30—38.

В.Н. Чернобровый, Н.Н. Кизлова

Пептическая пищеводно-желудочно-дуоденальная патология: кислотоингибирующая эффективность стандартной пероральной дозы препарата «Золопент» (пантопразол) в динамике наблюдения по данным экспресс-гастро-рН-мониторинга

У 29 больных с пептической пищеводно-желудочно-дуоденальной патологией изучена кислотосупрессивная эффективность стандартной пероральной дозы (40 мг/сут) генерического препарата «Золопент» (пантопразол) по данным экспресс-гастро-рН-мониторинга (42 исследования) в динамике наблюдения (1-я и 2-я неделя, больше 2 нед). Результаты исследования позволяют утверждать, что данный генерический препарат (98,95 % биоэквивалентного соответствия брендовому препарату «Контролок 40» по фармакокинетическим параметрам C_{max} , t_{max} , AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} , $t_{1/2}$, K_{el} от 30.09.2008 — 06.12.2008) имеет достаточные потенции относительно кислотосупрессивной эффективности. В частности, по показателю экспресс-гастро-рН-мониторинга рН X-M относительно группы исследований без противокислотных средств, где рН X-M был равен $2,86 \pm 0,7$, в 1-ю неделю лечения «Золопентом» в дозе 40 мг/сут за полчаса до завтрака данный показатель достиг величины $5,35 \pm 0,16$ ($p < 0,0001$), на 2-ю неделю — $5,13 \pm 0,12$ ($p < 0,0001$), позднее — $5,02 \pm 0,1$ ($p < 0,0001$). На 2-ю неделю наблюдения показатель экспресс-гастро-рН-мониторинга ФІ рН 0—1 составлял 76,5 %, что соответствует достаточному кислотоингибирующему эффекту. Таким образом, «Золопент» (пантопразол) соответствует современным требованиям практической гастроэнтерологии как эффективное средство в лечении пептической пищеводно-желудочно-дуоденальной патологии, в том числе ассоциированной с *Helicobacter pylori*, поскольку он имеет достаточный кислотоингибирующий эффект в динамике лечения.

V.M. Chernobrovyi, N.M. Kizlova

Peptic esophageal-duodenal-gastric pathology: an acid-inhibitory efficiency of standard oral dose of Zolopent (pantoprazole) in the dynamics of express gastric pH-metry monitoring

The acid-inhibitory effects of the standard dose (40 mg/day) of generic drug *Zolopent* (pantoprazole) have been studied in 29 patients with peptic esophageal-gastro-duodenal diseases according to the data of intragastric pH-monitoring (42 studies) in the dynamics of observation (the 1st week, the 2nd week, more than 2 weeks). The results of the study showed that the generic drug (with 98.95 % bioequivalence compliance to branded drugs *Controloc 40* on the pharmacokinetic C_{max} , t_{max} , AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} , $t_{1/2}$, k_{el} dated 30.09.2008 – 06.12.2008) has had the sufficient acid-inhibitory potency. In particular, based on the index of express gastric pH-metry monitoring pH X-M relatively to the group of investigations without antacids, where pH X-M was equal 2.86 ± 0.7 , at the 1st week of *Zolopent* treatment in a dose of 40 40mg/day half an hour before breakfast, this index gained the value of 5.35 ± 0.16 ($p < 0.0001$), on the 2nd week it was 5.13 ± 0.12 ($p < 0.0001$), and later on it was 5.02 ± 0.1 ($p < 0.0001$). On the second week of observation the value of express gastric pH-metry monitoring ΦI pH 0–1 was 76.5 %, which has met the sufficient acid-inhibiting effect. Thus, *Zolopent* (pantoprazole) has demonstrated the sufficient acid-inhibiting effect in the dynamics of treatment and meets the modern requirements of gastroenterologic practice as an effective remedy in the healing of peptic esophageal-gastro-duodenal diseases including those associated with *Helicobacter pylori*. □

Контактна інформація

Чернобровий Вячеслав Миколайович, д. мед. н., проф., зав. кафедри
21027, м. Вінниця-27, а/с 2879
E-mail: pavlova01963@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 26 листопада 2012 р.