



УДК 616.33-002-036.1:616.98:578/579-08:615.331-053.2:612.017

АБАТУРОВ О.Є.¹, ГЕРАСИМЕНКО О.М.¹, ЗАВГОРОДНЯ Н.Ю.²

¹ Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

² Комунальний заклад «Дніпропетровська міська дитяча клінічна лікарня № 1» Дніпропетровської обласної ради»

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПРОБІОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНИХ НР-АСОЦІЙОВАНИХ ГАСТРИТІВ У ДІТЕЙ

Резюме. У статті наведені результати дослідження продукції HBD2 у слизовій оболонці шлунка при хронічних НР-асоційованих гастритах у дітей до та після антихелікобактерної терапії з включенням пробіотичного штаму *E.coli Nissle 1917*.

Ключові слова: хронічний гастрит, НР-інфекція, бета-дефензини, *E.coli Nissle 1917*.

Вступ

В останні роки практикуючі лікарі стикаються з проблемою зниження ефективності стандартних схем ерадикаційної терапії хронічної *Helicobacter pylori* (НР) асоційованої патології шлунка і дванадцятипалої кишки у дітей [16]. З одного боку, це пов'язано зі швидким формуванням і неухильним прогресуванням стійкості НР до антимікробних засобів, що широко використовувались [19]. Важливим чинником, з іншого боку, є розвиток побічних ефектів застосування антибіотиків і, як наслідок, низький терапевтичний комплайєнс [18]. Слід відзначити і можливий ризик реінфікування після успішної ерадикації, що значно зростає у випадках інфікування НР найближчих родичів і членів сім'ї [1, 17]. Природним у даній ситуації є інтерес дослідників до пошуку ад'ювантних засобів із високим антимікробним потенціалом, позбавлених недоліків традиційних антибіотиків.

Концепція застосування пробіотичних препаратів у лікуванні бактеріальних інфекцій, що характеризуються персистуючим перебігом, як НР-інфекція, знаходить усе більше прихильників [5]. До цього часу проведено ряд рандомізованих, плацебо-контрольованих клінічних досліджень, що продемонстрували ефективність включення певних пробіотичних штамів (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) у схеми лікування НР-інфекції у дітей [3, 7, 12, 25, 26]. Вважається доведеним, що пробіотики справляють вплив на шлунково-кишкову екосистему за рахунок модуляції неспеци-

фічних і специфічних імунних механізмів захисту слизової оболонки, прямого протективного впливу на епітеліальний бар'єр, а також за допомогою антагоністичних взаємодій із патогенними мікроорганізмами [2, 6, 14]. Молекулярною основою конкуруючої дії пробіотиків є як безпосередня продукція бактеріоцинів, так і індукція експресії антимікробних пептидів епітеліоцитами макроорганізму [28].

Продукція білкових молекул, що мають виражену антибактеріальну активність, вважається одним із найбільш давніх механізмів неспецифічного захисту, сформованих еволюційно. Дефензини представлені в людини амфифільними катіонними пептидами, що складаються з 29–47 амінокислотних залишків. Вони є, по суті, молекулярними ефекторами системи вродженого імунітету, що активується протягом декількох годин після контакту з патогеном [20]. Бета-дефензини (HBD) продукуються різними типами епітеліальних клітин, у тому числі й епітеліоцитами слизової оболонки шлунка, а також моноцитами, макрофагами, натуральними кілерами й дендритними клітинами [4]. HBD1 експресується конститутивно, тоді як експресія HBD2, з індукується впливом прозапальних цитокінів та патоген-асоційованих молекулярних структур (PAMP) мікроорганізмів [22]. Поряд із безпосе-

© Абатуров О.Є., Герасименко О.М., Завгородня Н.Ю., 2013

© «Здоров'я дитини», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

редньою бактерицидною дією дефензини мають здатність активувати власні механізми антибактеріального захисту макроорганізму, збільшуючи потужність генерації активованих метаболітів кисню [2]. Крім того, дефензинам притаманні імуномодулюючі властивості, такі як здатність справляти хемотаксичну дію на різні прозапальні клітини, індукувати апоптоз, регулювати процеси репарації тканин [9, 23]. Дефензини також відіграють ключову роль в організації взаємозв'язку між неспецифічними механізмами захисту й адаптивною імунною системою [9].

У дослідженні J. Wehkamp і співавт. було встановлено, що пробіотичні бактерії *E.coli Nissle 1917*, *L.fermentum*, *L.acidophilus* (PZ 1129, PZ 1130), *L.paracasei*, *L.plantarum*, *P.pentosaceus* посилюють експресію HBD2 колоноцитами лінії Caco-2 [27]. Стимуляція експресії пов'язана з дією PAMP-бактерій; основним фактором, що визначає індукцію експресії HBD2 штамом *E.coli Nissle 1917*, є флагелін [21].

На сьогодні отримані докази ефективності застосування штаму *E.coli Nissle 1917* для підтримки ремісії виразкового коліту в дітей [11, 13], підвищення імунітету в новонароджених [10], у терапії констипаційного синдрому [8]. Продемонстрована бактерицидна активність штаму *E.coli Nissle 1917* щодо педіатричних уропатогенів [24]. Гастропротективні властивості штаму *E.coli Nissle 1917* вивчені недостатньо [15].

Мета дослідження: вивчити ефективність використання штаму *E.coli Nissle 1917* у схемах лікування НР-асоційованих гастритів у дітей.

Матеріали і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилося 30 дітей віком від 8 до 17 років, хворих на хронічний НР-асоційований гастрит. Батьки дітей були проінформовані про проведення дослідження і дали інформовану згоду на участь у ньому. Критеріями включення в дослідження були встановлений згідно з протоколами обстеження діагноз НР-асоційованого гастриту, інформована згода батьків на проведення діагностичних процедур і участь дітей у дослідженні. Критеріями виключення були відмова батьків або дитини від участі в дослідженні, прийом інших пробіотичних препаратів.

Всім пацієнтам була проведена фіброезофагогастроуденоскопія (ФЕГДС) (Pentax FG15W, Японія) з біопсією слизової оболонки шлунка (СОШ) і стандартною гістологічною оцінкою біоптатів відповідно до вимог морфологічного розділу модифікованої сіднейсько-х'юстонської системи, доповнень міжнародної класифікації гастриту і візуально-аналогової шкали з еталонами напівкількісної оцінки морфологічних змін. Визначення НР-асоційованості здійснювалося за допомогою швидкого уреазного тесту («Хелп-тест», ТОВ «АМА», Санкт-Петербург, Росія).

Оцінку СagA-статусу НР-позитивних пацієнтів проводили шляхом визначення наявності сумарних антитіл до СagA-антигену в сироватці крові. Визначення концентрації HBD2 в шлунковому соку проводили за методикою вестерн-блоту до початку лікування.

Всі пацієнти під час дослідження були розподілені на 2 групи:

— 1-ша група (15 дітей) отримувала ерадикаційну терапію за протоколом;

— 2-га група (15 дітей) додатково до основної терапії отримувала пробіотичний препарат, до складу якого входить пробіотичний штам *E.coli Nissle 1917* (єдиний в Україні пробіотик, що містить штам *E.coli Nissle 1917*, представлений препаратом Мутафлор) за схемою: діти старше 15 років по 1 капсулі на добу під час сніданку перші 4 дні прийому, потім по 2 капсули на добу протягом 3 тижнів, діти до 15 років 2 мл суспензії на добу в перші 4 дні прийому, потім 3 мл на добу протягом 3 тижнів.

Контрольне дослідження з метою визначення ефективності ерадикації було проведено через 6 тижнів і включало клінічний огляд, загальноклінічні лабораторні дослідження, ФЕГДС з уреазним тестом, дихальний тест («Хелік-тест», ТОВ «АМА», Санкт-Петербург, Росія), повторне визначення HBD2 в шлунковому соку.

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням програм SPSS Statistica 17.0. Для встановлення статистично значущих відмінностей показників досліджуваних груп використовувався непараметричний U-критерій Манна — Уїтні і точний критерій Фішера. Статистично значущими відмінностями вважалися при $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення

Досліджувані групи практично не відрізнялися за віком та статтю. Дівчатка переважали в обох групах дослідження, питома вага їх становила 63,3 % (19 пацієнток). Середній вік обстежених дітей був $11,6 \pm 2,3$ року. Три чверті дітей були інфіковані СagA-позитивними штамми НР (76,7 %). Характеристика досліджуваних пацієнтів за статтю, СagA-статусом і проведеною терапією наведена в табл. 1.

Зміни СОШ, виявлені при ФЕГДС, характеризувалися наявністю поверхневої гіперемії у 46,7 % пацієнтів, гіперплазії лімфоїдної тканини переважно в антральному відділі СОШ у 46,7 %, ерозій у 6,6 % дітей досліджуваних груп (табл. 2). Закид жовчі в просвіт шлунка спостерігався у половини обстежених дітей (46,7 %). Слід зазначити, що нодулярна гастропатія виявлялася переважно у СagA-позитивних пацієнтів.

Спостереження за пацієнтами під час лікування продемонструвало значне поліпшення самопочуття й загального стану більшості дітей досліджуваних груп. Побічні ефекти ерадикаційної

терапії у вигляді нудоти, блювоти, здуття живота в основному спостерігалися у дітей молодшого шкільного віку, у групі пацієнтів, які отримували пробіотичний штам, вони були значно рідшими (табл. 3). Метеоризм, що розвинувся на початку лікування у 2 дітей, які отримували Мутафлор, вдалося скоригувати зниженням дози пробіотики з наступним поверненням до рекомендованої дози. Жоден пацієнт не перервав розпочатої лікування у зв'язку з його поганою переносимістю. Характерною особливістю динаміки об'єктивного статусу дітей, які отримували пробіотичний штам *E.coli Nissle 1917* як дотацію до протокольної схеми, була нормалізація частоти дефекацій у пацієнтів із запорами.

Ефективність ерадикації, за даними контрольного уреазного тесту, була вищою в групі, яка додатково одержувала пробіотичний штам *E.coli Nissle 1917* (табл. 4).

HBD2 у шлунковому соку було виявлено в 16 обстежених дітей (12 CagA-позитивних (52,2 %) і 4 CagA-негативних (57,1 %)) до початку терапії та в 4 дітей при контрольному обстеженні. HBD2 після ерадикації виявлялися у випадках персистенції НР. Для пацієнтів, які отримували пробіотичний штам *E.coli Nissle 1917* (препарат Мутафлор), характерним є значне зниження концентрації HBD2 після лікування порівняно з пацієнтами, які отримували стандартну терапію (0,07 та 0,25 мкг/мл; $P_u = 0,001$), що є підтвердженням більш вираженої протизапальної дії комбінованого лікування.

Таким чином, застосування пробіотичного штаму *E.coli Nissle 1917* у схемах ерадикаційної терапії НР-асоційованих гастритів дозволило підвищити ефективність ерадикації, зменшити вираженість побічних ефектів основного лікування, скоригувати порушення моторної функції кишеч-

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів досліджуваних груп за статтю та CagA-статусом, n (%)

Стать	1-ша група (n = 15)		2-га група (n = 15)		Всього	p
	CagA+	CagA-	CagA+	CagA-		
Хлопчики	5 (33,3)	1 (6,7)	4 (26,7)	1 (6,7)	11 (36,7)	< 0,05
Дівчатка	6 (40)	3 (20)	8 (53,3)	2 (13,3)	19 (63,3)	< 0,05
Всього	11 (73,3)	4 (26,7)	12 (80,0)	3 (20,0)	30 (100)	

Примітка: p — рівень статистичної значущості за точним критерієм Фішера.

Таблиця 2. Характеристика даних ендоскопічного обстеження дітей досліджуваних груп

Зміни СОШ	1-ша група				2-га група				Всього			
	CagA+		CagA-		CagA+		CagA-		CagA+		CagA-	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Катаральна гастропатія	5	33,3	3	20,0	4	26,7	2	13,3	9	30,0	5	16,7
	8 (53,3)				6 (40,0)				14 (46,7)			
Нодулярна гастропатія	5	33,3	1	6,7	7	46,7	1	6,7	12	40,0*	2	6,7
	6 (40,0)				8 (53,3)				14 (46,7)			
Ерозивна гастропатія:												
— геморагічні ерозії	0	0	0	0	1	6,7	0	0	1	3,3	0	0
	0				1 (6,7)				1 (3,3)			
— плоскі ерозії	1	6,7	0	0	0	0	0	0	1	3,3	0	0
	1 (6,7)				0				1 (3,3)			
Дуоденогастральний рефлюкс	6	40,0	2	13,3	4	26,7	2	13,3	10	33,3	4	13,3
	8 (53,3)				6 (40,0)				14 (46,7)			

Примітка: * — відмінності статистично значущі ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Порівняльна характеристика частоти розвитку побічних ефектів терапії в досліджуваних групах

Побічні ефекти	1-ша група		2-га група		p
	n	%	n	%	
Нудота, блювота	6	40,0	2	13,3	0,021
Здуття живота	8	53,3	2	13,3	0,050
Діарея	5	33,3	0	0	0,042
Алергічні реакції	2	13,3	1	6,7	0,001

Примітка: p — рівень статистичної значущості за точним критерієм Фішера.

Таблиця 4. Характеристика ефективності ерадикаційної терапії

Досліджувані групи	Кількість випадків		Ефективність ерадикації за даними уреазного тесту			
			Негативний		Позитивний	
	CagA+	CagA-	CagA+	CagA-	CagA+	CagA-
1-ша	11	4	7	3	4	1
	15 (50,0 %)		10 (66,7 %)		5 (33,3 %)	
2-га	12	3	11	3	1	0
	15 (50,0 %)		14 (93,3 %)		1 (6,7 %)	

ника і характеризувалося хорошою індивідуальною переносимістю.

Висновки

1. Включення пробіотичного штаму *E.coli Nissle 1917* в ерадикаційну схему терапії хронічних НР-асоційованих гастритів у дітей дозволяє збільшити кількість випадків успішної ерадикації і, таким чином, підвищити ефективність лікування.

2. Позитивні ефекти пробіотичного штаму *E.coli Nissle 1917* при НР-асоційованих гастритах, швидше за все, опосередковані впливом на неспецифічні механізми захисту СОШ, а саме на продукцію НВД, що обумовлює більш виражену антихелікобактерну дію препарату Мутафлор.

3. Застосування пробіотичного штаму *E.coli Nissle 1917* в ерадикаційних схемах характеризується доброю індивідуальною переносимістю.

Список літератури

1. Волосовець О.П. Вплив проведення антихелікобактерної терапії НР-інфікованим батькам на рівень реінфекції НР в дітей із досягнутою ерадикацією [Текст] / О.П. Волосовець, С.Д. Салтанова // *Здоров'я ребенка*. — 2012. — № 2(37). — С. 25-28.

2. Дефензини и дефензин-зависимые заболевания [Текст] / А.Е. Абатуров, О.Н. Герасименко И.Л. Высочина [и др.]. — Одесса: Издательство ВМВ, 2011. — 265 с.

3. Ahmad K. Probiotics for the treatment of pediatric *Helicobacter pylori* infection: a randomized double blind clinical trial [Text] / Ahmad K., Fatemeh F., Mehri N. [et al.] // *Iran J. Pediatr.* — 2013. — Vol. 23, № 1. — P. 79-84.

4. Bauer B. Differential expression of human beta defensin 2 and 3 in gastric mucosa of *Helicobacter pylori*-infected individuals [Text] / Bauer B., Wex T., Kuester D. [et al.] // *Helicobacter*. — 2013. — Vol. 18, № 1. — P. 6-12.

5. Behnsen J. Probiotics: properties, examples, and specific applications [Text] Behnsen J., Deriu E., Sassone-Corsi M. [et al.] // *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* — 2013. — Vol. 3, № 3. — P. 010074.

6. Bermudez-Brito M. Probiotic: Mechanisms of Action [Text] / Bermudez-Brito M., Plaza-Diaz J., Muñoz-Quezada S. [et al.] // *Ann. Nutr. Metab.* — 2012. — Vol. 61. — P. 160-174.

7. Boonyaritchaikij S. Long-term administration of probiotics to asymptomatic pre-school children for either the eradication or the prevention of *Helicobacter pylori* infection [Text] / Boonyaritchaikij S., Kuwabara K., Nagano J. [et al.] // *Helicobacter*. — 2009. — Vol. 14, № 3. — P. 202-207.

8. Chmielewska A. Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation [Text] / Chmielewska A., Szajewska H. // *World J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 16, № 1. — P. 69-75.

9. Choi K.Y. Cationic host defence peptides: multifaceted role in immune modulation and inflammation [Text] / Choi K.Y., Chow L.N., Mookherjee N. // *J. Innate. Immun.* — 2012. — Vol. 4, № 4. — P. 361-370.

10. Cukrowska B. Specific proliferative and antibody responses of premature infants to intestinal colonization with nonpathogenic probiotic *E. coli* strain Nissle 1917 [Text] / Cukrowska B., Lodinová-Zádníková R., Enders C. [et al.] // *Scand J. Immunol.* — 2002. — Vol. 55, № 2. — P. 204-209.

11. Henker J. Probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN) for successful remission maintenance of ulcerative colitis in children and adolescents: an open-label pilot study [Text] / Henker J., Müller S., Laass M.W. [et al.] // *Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 46, № 9. — P. 874-875.

12. Hurdyc V. A randomized, open trial evaluating the effect of *Saccharomyces boulardii* on the eradication rate of *Helicobacter pylori* infection in children [Text] / Hurdyc V., Plesca D., Dragomir D. [et al.] // *Acta Paediatr.* — 2009. — Vol. 98, № 1. — P. 127-131.

13. Jacobi C.A. *Escherichia coli* Nissle 1917 (Mutaflor): New Insights into an Old Probiotic Bacterium [Text] / Jacobi C.A., Malfertheiner P. // *Dig. Dis.* — 2011. — Vol. 29. — P. 600-607.

14. Jacobi C.A. Quorum sensing in the probiotic bacterium *Escherichia coli* Nissle 1917 (Mutaflor) — evidence that furanosyl borate diester (AI-2) is influencing the cytokine expression in the DSS colitis mouse model [Text] / Jacobi C.A., Grundler S., Hsieh C.J. [et al.] // *Gut. Pathog.* — 2012. — Vol. 4, № 1. — P. 8.

15. Konturek P.C. Probiotic bacteria *Escherichia coli* strain Nissle 1917 attenuates acute gastric lesions induced by stress [Text] / Konturek P.C., Sliwowski Z., Koziel J. [et al.] // *J. Physiol. Pharmacol.* — 2009. — Vol. 60, № 6. — P. 41-48.

16. Lionetti E. Probiotics and *Helicobacter pylori* infection in children [Text] / E. Lionetti [et al.] // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*. — 2012. — Vol. 26, № 1. — P. 69-76.

17. Morgan D.R. Risk of recurrent *Helicobacter pylori* infection 1 year after initial eradication therapy in 7 Latin American communities [Text] / Morgan D.R., Torres J., Sexton R. [et al.] // *JAMA*. — 2013. — Vol. 309, № 6. — P. 578-586.

18. Moya D.A. *Helicobacter pylori* persistence in children: distinguishing inadequate treatment, resistant organisms, and reinfection [Text] / D.A. Moya, K.D. Crissinger // *Curr. Gastroenterol. Rep.* — 2012. — Vol. 14, № 3. — P. 236-242.

19. Oleastro M. Primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains isolated from Portuguese children: a prospective multicentre study over a 10 year period [Text] / Oleastro M., Cabral J., Ramalho P.M. [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2011. — Vol. 66, № 10. — P. 2308-2311.

20. Pálffy R. On the Physiology and Pathophysiology of Antimicrobial Peptides [Text] / R. Pálffy, R. Gardlik [et al.] // *Mol. Med.* — 2009, Jan-Feb. — Vol. 15, № 1, 2. — P. 51-59.

21. Schlee M. Induction of human beta-defensin 2 by the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is mediated through flagellin [Text] / Schlee M., Wehkamp J., Altenhoefer A. [et al.] // *Infect. Immun.* — 2007. — Vol. 75, № 5. — P. 2399-2407.

22. Schroeder B.O. Human beta-defensin 1: from defence to offence [Text] / Schroeder B.O., Stange E.F., Wehkamp J. // *Z. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 50, № 11. — P. 1171-1175.

23. Semple F. β -Defensins: Multifunctional Modulators of Infection, Inflammation and More? [Text] / Semple F., Dorin J.R. // *J. Innate. Immun.* — 2012. — Vol. 4. — P. 337-348.

24. Storm D.W. In vitro analysis of the bactericidal activity of *Escherichia coli* Nissle 1917 against pediatric uropathogens [Text] / Storm D.W., Koff S.A., Horvath D.J. [et al.] // *J. Urol.* — 2011. — Vol. 186, № 4. — P. 1678-1683.

25. Szajewska H. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial: effect of lactobacillus GG supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment in children [Text] / Szajewska H., Albrecht P., Topczewska-Cabanek A. // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2009. — Vol. 48, № 4. — P. 431-436.

26. Tolone S. Evaluation of *Helicobacter Pylori* eradication in pediatric patients by triple therapy plus lactoferrin and probiotics compared to triple therapy alone [Text] / Tolone S., Pellino V., Vitaliti G. [et al.] // *Ital. J. Pediatr.* — 2012. — Vol. 38. — P. 63.

27. Wehkamp J. NF-kappa B — and AP-1-mediated induction of human beta defensin-2 in intestinal epithelial cells by *Escherichia coli* Nissle 1917: a novel effect of a probiotic bacterium [Text] / Wehkamp J., Harder J., Wehkamp K. [et al.] // *Infect Immun.* — 2004. — Vol. 72, № 10. — P. 5750-5758.

28. Yoon S.S. Probiotics, nuclear receptor signaling, and anti-inflammatory pathways [Text] / Yoon S.S., Sun J. // *Gastroenterol. Res. Pract.* — 2011. — Vol. 2011, № 971938.

Отримано 21.10.13 □

Абатуров А.Е.¹, Герасименко О.Н.¹, Завгородняя Н.Ю.²

¹ Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

² Коммунальное учреждение «Днепропетровская городская детская клиническая больница № 1» Днепропетровского областного совета»

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБИОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ НР-АССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРИТОВ У ДЕТЕЙ

Резюме. В статье представлены результаты исследования продукции HBD2 в слизистой оболочке желудка при хронических НР-ассоциированных гастритах у детей до и после антихеликобактерной терапии с включением пробиотического штамма *E.coli* Nissle 1917.

Ключевые слова: хронический гастрит, НР-инфекция, бета-дефензины, *E.coli* Nissle 1917.

Abaturov O.Ye.¹, Gerasymenko O.M.¹, Zavgorodnya N.Yu.²

¹ State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Public Health of Ukraine»

² Municipal Institution «Dnipropetrovsk City Padiatric Clinical Hospital № 1» of Dnipropetrovsk Regional Council, Dnipropetrovsk, Ukraine

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF PROBIOTIC THERAPY FOR CHRONIC HP-ASSOCIATED GASTRITIS IN CHILDREN

Summary. The paper presents the results of research of HBD2 products in the gastric mucosa in chronic HP-associated gastritis in children before and after therapy for *H.pylori* eradication with inclusion of probiotic strain of *E.coli* Nissle 1917.

Key words: chronic gastritis, HP-infection, beta-defensins, *E.coli* Nissle 1917.