

Состояние верхних отделов пищеварительного тракта и распространенность *Helicobacter pylori* инфекции у больных после трансплантации почки

В.А. Анашкин, Д.В. Перлин, Н.Н. Хасабов, А.В. Яковенко, Э.П. Яковенко, Б.И. Обуховский
Центральный клиничко-диагностический комплекс ГУ НМХЦ МЗ РФ,
Российский государственный медицинский университет, г. Москва

Upper gastrointestinal disorders and *Helicobacter pylori* infection in renal transplant recipients

V.A. Anashkin, D.V. Perlin, N.N. Khasabov, A.V. Yakovenko, E.P. Yakovenko, B.I. Obukhovsky

Ключевые слова: Нр-инфекция, трансплантация почки, желудочно-кишечные осложнения.

Хорошо известно, что *Helicobacter pylori* (Нр) играет важную роль в этиологии и патогенезе заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Пациенты с терминальной почечной недостаточностью, как находящиеся на лечении программным гемодиализом, так и после трансплантации почки, часто страдают нарушениями в работе верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Тем не менее роль Нр в патогенезе этих расстройств у данной категории больных остается спорной. Целью данного исследования являлось определение корреляции между инфекцией Нр и желудочно-кишечными расстройствами у больных после трансплантации почки. 30 пациентов после трансплантации почки были включены в исследование. Всем больным было проведено эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Морфологический анализ слизистой оболочки желудка, включая определение Нр, был проведен у 23 больных. Содержание сывороточных антител к Нр было изучено у 29 пациентов, из них выявлено у 9 (31%). По результатам морфологического теста 20 (87%) из 23 больных были определены как Нр⁺.

На основании полученных результатов было сделано заключение, что персистенция Нр является одним из ключевых механизмов повреждения верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов после трансплантации почки, в связи с чем протокол ведения этих больных в ближайшем периоде после пересадки почки должен включать антибактериальные препараты, обладающие антихеликобактерной активностью.

It is well known that *Helicobacter pylori* (Hp) plays a significant role in etiology and pathogenesis of upper gastrointestinal disorders. Patients with terminal Renal Failure treated with haemodialysis (HD) and renal transplant recipients often suffer from gastrointestinal disorders. However the role of Hp in pathogenesis of gastrointestinal complaints remains quite contradictory. The goal of this study is to define correlation between the Hp infection and gastrointestinal complaints in renal transplant recipients. 30 renal transplant recipients were included in this study. Upper gastrointestinal endoscopies were performed in all patients. 23 patients underwent gastric antral biopsies for morphological Hp detection. Serum antibodies to Hp were studied in 29 patients. From these 29 patients 9 (31%) were Hp positive. As a result of morphological test 20 (87%) of 23 patients were found to be Hp positive. Based on the results we conclude that persistence of Hp is one of the most important mechanisms of gastrointestinal disorders in renal transplant recipients. Therefore antibacterial agents with anti-Hp activity should be a routine part of the treatment protocol of early posttransplantation period in these patients.

В настоящее время не вызывает сомнения, что *Helicobacter pylori* (Нр) является одним из основных этиологических факторов в развитии хронических воспалительных заболеваний гастродуоденальной зоны, играет существенную роль в патогенезе язвенной

болезни и рассматривается как фактор риска рака желудка [3, 6, 18]. Длительное нахождение Нр в слизистой оболочке желудка сопряжено с наличием нейтрофильной и лимфоцитарной инфильтрации, со стимуляцией продукции провоспалительных и иммунорегулятор-

ных цитокинов, с формированием специфического Т- и В-клеточного ответа и развитием атрофического гастрита, интестинальной метаплазии и неоплазии [10, 11, 19]. В последнее время прослежены определенные корреляции между Нр-инфекцией, пернициозной анемией, гиперплазией эндокринных клеток, карциноидными опухолями [19].

При исследовании больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), получающих программный гемодиализ, и после трансплантации почки часто наблюдаются желудочно-кишечные осложнения [5], однако роль Нр-инфекции в их развитии остается не вполне ясной. В литературе имеются лишь единичные и противоречивые публикации, посвященные распространенности Нр-инфекции при ХПН [7, 12, 17]. Так, в одной из них указывается на низкую инфицированность Нр больных ХПН [12]. В других исследованиях распространенность Нр у данной категории пациентов оказалась существенно выше, чем в общей популяции. Т. Kashiwagi и соавт. [15] показали, что после трансплантации почки частота выявления Нр составила 23%. Таким образом, распространенность и патогенетическая роль данного микроорганизма в формировании патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов ХПН после трансплантации почки остается недостаточно установленной.

Цель исследования: изучить состояние верхних отделов пищеварительного тракта, распространенность Нр-инфекции и ее связь с выявленной патологией у больных ХПН после трансплантации почки.

Материал и методы

В данное исследование включено 30 пациентов с ХПН, которым была проведена аллотрансплантация трупной почки (АТПП). Мужчин было 26 (86,7%), женщин – 4 (13,3%). Средний возраст больных составил $32,4 \pm 8,7$ года, средняя продолжительность посттрансплантационного периода $12,7 \pm 9,8$ месяца.

Все больные после трансплантации почки принимали в течение 3 недель антибактериальную терапию, включающую один из препаратов цефалоспоринового ряда III поколения – cefotaxime (claforan) или ceftriaxone (rocephin) либо cefoperazone (cefobid) 3–4 г/сутки. В качестве противовирусного препарата использовался синтетический аналог гуанина ganciclovir в дозе 500 мг/сутки. Иммуносупрессивная терапия включала постоянный прием циклоспорина (sandimmun neoral) в начальной дозе 8 мг/кг массы тела (м. т.) и поддерживающей дозе в зависимости от концентрации препарата в крови в комбинации с метилпреднизолоном (metypred). Начальная доза последнего составляла 40 мг/сутки и уменьшалась далее в течение 2 месяцев до поддерживающей (10 мг/сутки). Для профилактики эрозивно-язвенных процессов в верхних отделах пищеварительного тракта больные постоянно принимали H_2 -блокаторы (ранитидин 150 мг 2 раза в сутки или фамотидин 20 мг 2 раза в сутки) или ингибитор протонной помпы омепразол 20 мг 1–2 раза в сутки.

Всем больным было проведено эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, при этом двоим из них дважды с интервалом в 1 год. Таким образом, в анализ включены результаты 32

эндоскопических исследований, из них 21 выполнено в сроки до 3 месяцев и 11 – свыше 3 месяцев после АТПП. Морфологический анализ слизистой оболочки (СО) антрального отдела желудка, включая определение Нр, был проведен у 23 больных, из них у 15 – в пределах 3 месяцев после АТПП. Содержание сывороточных антител к Нр было изучено у 29 наблюдаемых больных.

Состояние слизистой оболочки пищевода оценивалось согласно классификации G. Tutgat [21], в которой выделяется 7 градаций оценки рефлюкс-эзофагита (РЭ): 0 степень – отсутствие видимых изменений СО пищевода; I степень – легкая очаговая или диффузная эритема СО на уровне нижнего пищеводного сфинктера, смазанность контуров желудочно-пищеводного сочленения, умеренная рыхлость и отсутствие блеска СО в дистальных отделах пищевода, тканевые повреждения не определяются; II степень – одна или более единичных эрозий с наличием или отсутствием экссудата, суммарная площадь которых составляет не более 10% окружности пищевода в двухсантиметровой зоне выше желудочно-пищеводного сочленения; III степень – множественные сливающиеся, покрытые экссудатом эрозии, не распространяющиеся циркулярно и занимающие менее 50% окружности пищевода в двухсантиметровой зоне выше желудочно-пищеводного сочленения; IV степень – множественные сливающиеся эрозии, распространяющиеся по всей окружности пищевода в двухсантиметровой зоне выше желудочно-пищеводного сочленения и в более проксимальных отделах; V степень – глубокие язвы в любом отделе пищевода; VI степень – стриктуры, короткий пищевод. Данная классификация позволяет более детально оценить изменения слизистой оболочки пищевода, особенно в случаях отсутствия в ней структурных повреждений.

В оценке состояния слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) использовались эндоскопический и гистологический раздел «Сиднейской системы» [1]. Нр-статус изучался по определению антител в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием различных коммерческих наборов, преимущественно «COBAS CORE», а также гистологическим методом с окраской срезов по модифицированному методу Гимза азури II эозином, а также по результатам быстрого уреазного теста. Степень выраженности выявленной патологии оценивалась полуколичественно [1].

Для статистической обработки полученных результатов использовались: t-критерий Стьюдента – для анализа количественных признаков; критерий χ^2 – для анализа качественных признаков. Статистический анализ проведен с помощью общеизвестных компьютерных программ.

Результаты исследований

Из 29 больных, обследованных на наличие антител к Нр, последние были обнаружены у 9 (31%). При морфологическом исследовании СО антрального отдела Нр был выявлен у 20 (87%) из 23 обследованных пациентов. Из них слабовыраженная степень обсемененности Нр имела место у 12 (60%), умеренно выраженная – у 5 (25%) и выраженная – у 3 (15%) больных. Такие соотношения степени обсеменения Нр слизистой оболочки

Таблица 1
Состояние слизистой оболочки пищевода у обследованных больных в зависимости от выявления *Helicobacter pylori*

Градация рефлюкс-эзофагита	Количество больных с наличием признака в зависимости от Нр-статуса			
	Нр+ n = 20	Нр- n = 3	Нр не исследован n = 9	Всего n = 32
РЭ 0	9 (45%)	—	6 (66,7%)	15 (46,9%)
РЭ I	8 (40%)	2 (66,7%)	3 (33,3%)	13 (40,6%)
РЭ II	3 (15%)			3 (9,4%)
РЭ IV		1 (33,3%)		1 (3,1%)

желудка сохранялись у больных при исследовании в ближайший период (в пределах 3 месяцев) и спустя в среднем 17,2 месяца после АТТП. Так, у 13 больных, которым исследование было проведено в течение первых 3 месяцев, и у 7 больных, обследованных в среднем через 17,2 месяца после АТТП, слабовыраженная степень обсемененности Нр была обнаружена у 8 (61,5%) и у 4 (57,1%), умеренно выраженная – у 3 (23,1%) и 2 (28,6%) и выраженная – у 2 (15,3%) и у 1 (14,3%) пациента соответственно.

У значительной части больных (53,1%) имели место гиперемия и отек слизистой оболочки дистального отдела пищевода, и лишь у 4 (12,5%) из них были обнаружены структурные поражения в виде единичных эрозий и неглубоких язв (табл. 1).

Тяжесть поражений СО пищевода и частота их выявления не зависела от Нр-статуса. Так, из 12 больных с низким и из 3 – с высоким уровнем обсемененности Нр слизистой оболочки желудка нормальная слизистая пищевода была выявлена у 6 и 1, РЭ I степени – у 5 и 1 и РЭ II степени – у 1 и 1 пациента соответственно.

При эндоскопическом исследовании слизистой оболочки желудка патологические изменения локализовались в антральном отделе и теле желудка, в то время как кардиальный отдел у всех больных был интактен. У 93,8% больных был выявлен гастрит, из них у 65% – с преобладанием двойной локализации в теле и антральном отделе желудка. У 50% больных были обнаружены эритематозно-экссудативные и у 25% – гипер-

пластические изменения слизистой оболочки. У 43,8% пациентов имели место эрозии, и у 35% они локализовались в антральном отделе желудка. У единичных больных выявлялись атрофический гастрит (3,1%), острые язвы (3,1%) и лимфофолликулярная гиперплазия (3,1%) слизистой оболочки. Следует отметить, что у всех Нр-отрицательных больных был обнаружен гиперпластический гастрит и отсутствовали структурные изменения слизистой оболочки (табл. 2).

Анализ эндоскопического исследования двенадцатиперстной кишки показал, что у 75% больных выявлялся дуоденит, преимущественно эритематозно-экссудативный, который у 34,4% локализовался только в луковице, а у остальных был диффузным. Эрозии и язвы обнаруживались у 25% больных, и несколько чаще (у 15%) они локализовались в луковице. Сочетанные поражения луковицы и дистальных отделов ДПК наблюдались преимущественно у Нр-положительных пациентов (табл. 3).

Морфологическое исследование слизистой оболочки антрального отдела желудка было проведено 23 больным. У всех больных имела место лимфоидная и у 73,9% – нейтрофильная инфильтрация слизистой оболочки, у 65% Нр-положительных больных отмечалась фовеолярная гиперплазия (табл. 4).

Степень выраженности практически всех морфологических изменений у большинства больных оказалась низкой, независимо от уровня обсемененности слизистой оболочки Нр.

Обсуждение

Нр-инфекция является одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний в мире. В Северной Америке и других развитых странах *H. pylori* редко выявляется в возрасте до 20 лет, однако после 50 лет частота ее обнаружения достигает 50–60%. В развивающихся странах в первые 10 лет жизни частота инфицирования достигает 50% и более, а после 50 лет – почти 100% [11, 16]. По данным ряда проведенных эпидемиологических исследований в России инфицированность взрослого населения составляет 65–80% [3], а детей – 40–65% [4]. Большинство исследователей

Таблица 2
Состояние слизистой оболочки желудка по результатам эндоскопического исследования в зависимости от выявления *Helicobacter pylori*

Эндоскопические признаки	Количество больных с наличием признака, n (%)								
	Антральный отдел желудка				Антральный отдел + тело желудка				Всего n = 32
	Нр- n = 20	Нр- n = 3	Нр не исследован n = 9	Всего n = 32	Нр- n = 20	Нр- n = 3	Нр не исследован n = 9	Всего n = 32	
1. Хронический гастрит, всего:	3 (15)	1 (33,3)	4 (44,4)	9 (28,1)	15 (75)	2 (66,7)	4 (44,4)	21 (65,5)	30 (93,8)
эритематозно-экссудативный	1 (5)		4 (44,4)	5 (15,6)	10 (50)		1 (11,1)	11 (34,4)	16 (50)
геморрагический	2 (10)			2 (6,3)			3 (33,3)	3 (9,4)	5 (15,6)
гиперпластический		1 (33,3)		1 (3,1)	5 (25)	2 (66,7)		7 (21,9)	8 (25)
атрофический			1 (11,1)	1 (3,1)					1 (3,1)
2. Эрозии	7 (35)		4 (44,4)	11 (34,4)	3 (15)			3 (9,4)	14 (43,8)
3. Язвы	1 (5)			1 (3,1)					1 (3,1)
4. Лимфофолликулярная гиперплазия			1 (11,1)	1 (3,1)					1 (3,1)

Таблица 3

Эндоскопическая характеристика слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (ДПК) у обследованных больных в зависимости от Нр-статуса

Эндоскопические признаки	Количество больных с наличием признака, n (%)								Всего n = 32
	Луковица ДПК				Все отделы ДПК				
	Нр+ n = 20	Нр- n = 3	Нр не исследован n = 9	Всего n = 32	Нр+ n = 20	Нр- n = 3	Нр не исследован n = 9	Всего n = 32	
1. Хронический дуоденит, всего:	4 (20)	2 (66,7)	5 (55,5)	11 (34,4)	8 (40)	1 (33,3)	4 (44,4)	13 (40,6)	24 (75)
эритематозно-экссудативный	3 (15)	2 (66,7)	5 (55,5)	10 (31,3)	8 (40)		2 (22,2)	10 (31,3)	20 (62,5)
геморрагический						1 (33,3)		1 (3,1)	1 (3,1)
гиперпластический	1 (5)			1 (3,1)			1 (11,1)	1 (3,1)	2 (6,3)
атрофический							1 (11,1)	1 (3,1)	1 (3,1)
2. Эрозии	3 (15)		1 (11,1)	4 (12,5)	2 (20)			2 (6,3)	6 (18,8)
3. Явы			1 (11,1)	1 (3,1)	1 (5)			1 (3,1)	2 (6,3)
4. Лимфофоликулярная гиперплазия	1 (5)			1 (3,1)	1 (5)			1 (3,1)	2 (6,3)

Таблица 4

Морфологическая характеристика слизистой оболочки антрального отдела желудка в зависимости от Нр-статуса

Гистологические признаки	Количество больных с наличием признака в группах, n (%)		
	Нр+ n = 20	Нр- n = 3	Всего n = 23
Лимфоидная инфильтрация	20 (100)	3 (100)	23 (100)
Нейтрофильная инфильтрация	15 (75)	2 (66,7)	17 (73,9)
Атрофия	6 (30)	2 (66,7)	8 (34,8)
Кишечная метаплазия	1 (5)		1 (4,30)
Фолекулярная гиперплазия	13 (65)		13 (56,5)
Дисплазия (неоплазия)	2 (10)		2 (8,7)

отмечают прямую связь между распространенностью Нр-инфекции и факторами окружающей среды, а также нерешенными санитарными проблемами [3, 4, 11].

Хотя распространенность Нр-инфекции у больных ХПН еще недостаточно изучена, имеется несколько сообщений, указывающих на увеличение инфицированности Нр пациентов, получающих лечение гемодиализом [22]. У больных после трансплантации почки на фоне постоянной иммуносупрессивной терапии логично ожидать высокой распространенности Нр-инфекции. Однако, по данным ряда исследователей, инфицированность Нр у данной категории больных составила от 20 до 70% [7, 17]. При этом не было обнаружено связи между частотой колонизации Нр слизистой оболочки желудка и концентрацией циклоспорина и преднизолона в крови [20]. Одной из причин существенных различий в частоте выявления Нр у больных ХПН является выбор метода обнаружения последней. Это подтверждается также и результатами наших собственных исследований. Так, если в качестве метода диагностики Нр-инфекции нами использовалось определение сывороточных антител к Нр класса IgG и IgM, частота ее выявления составила 31%. В то же время при гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки желудка Нр был обнаружен у 87% больных. Эти противоречия могут быть

связаны с проводимой больным иммуносупрессивной терапией, направленной на предупреждение отторжения почечного трансплантата, которая подавляет синтез любых антител, в том числе, по-видимому, и к Нр. Следовательно, несмотря на то, что специфичность и чувствительность серологических методов выявления Нр-инфекции согласно литературным данным составляют 90–95% [8], они не должны использоваться даже в качестве скрининговых у больных, получающих иммуносупрессивные препараты, в том числе и после трансплантации почки.

Достойным внимания оказался факт высокой частоты выявления Нр в течение первых трех месяцев после АТП. Это свидетельствует о том, что антибактериальные препараты цефалоспоринового ряда, часто используемые в послеоперационном периоде, не приводят ни к эрадикации, ни даже к подавлению Нр. Учитывая высокую инфицированность Нр, больным, перенесшим АТП, в послеоперационном периоде целесообразно назначать наряду с препаратами цефалоспоринового ряда также антибиотики, обладающие антихеликобактерной активностью (кларитромицин, амоксициллин, метронидазол, тетрациклин), в дозах, обеспечивающих эрадикацию Нр [2, 3].

Состояние слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта у больных, перенесших АТП, остается недостаточно изученным. В единичных публикациях было показано, что после трансплантации почки лишь у 16,4% пациентов обнаруживалась патология желудочно-кишечного тракта и наиболее часто – рефлюкс-эзофагиты, хронические эрозивные гастриты и пептические язвы [9]. При этом существенно возрастает частота осложнений, связанных с пептическими язвами [9, 14], а эрадикация Нр уменьшает частоту рецидивов язвенной болезни и ассоциированных с ними кровотечений [13]. Результаты наших исследований существенно отличаются от представленных в литературе данных. Так, патология верхних отделов пищеварительного тракта была выявлена у 93,8% пациентов. Изменения слизистой оболочки пищевода обнаруживались у 53,1% больных, из них у 40,6% – эритематозно-экссудативный рефлюкс-эзофагит без язв и эрозий. Состояние слизистой оболочки пищевода оказалось однотипным

у Нр-положительных и Нр-отрицательных больных. Частота выявления пептических язв была низкой (9,4%), редко отмечены и кровотечения (3,1%). В то же время эрозии в желудке и луковице двенадцатиперстной кишки были обнаружены у 43,8 и у 18,8% больных соответственно.

С наибольшей частотой у наблюдаемых больных выявлялись эритематозно-экссудативный гастрит (50%) и дуоденит (75%). При этом у всех Нр-отрицательных больных также выявлялись катаральный бульбит и гиперпластический гастрит. Наличие у них патологии верхних отделов пищеварительного тракта требует дальнейшего углубленного исследования, тем более что морфологические изменения слизистой оболочки антрального отдела желудка (основного места обитания Нр) оказались одинаковыми у Нр-положительных и у Нр-отрицательных пациентов.

В механизмах повреждения слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта при хронической почечной недостаточности, включая больных с АТПП, помимо Нр, значительная роль принадлежит участию желудочно-кишечного тракта в выделении экзогенных и эндогенных ксенобиотиков. Определенное значение придается ухудшению кровоснабжения органов пищеварения на фоне хронической анемии [9]. Кроме того, на развитие структурных повреждений слизистой оболочки (язвы, эрозии) оказывает влияние ряд других отрицательных факторов: высокая стартовая доза кортикостероидов и применение их в виде пульс-терапии при купировании кризов отторжения, токсическое воздействие циклоспорина А и массивный выброс медиаторов воспаления при лечении препаратами моно- или поликлональных антител [9, 17].

Таким образом, частота выявления патологических изменений слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта и распространенность Нр-инфекции среди больных ХПН после трансплантации почки чрезвычайно велика. Несомненно, что персистенция Нр может рассматриваться как один из важнейших механизмов повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, в связи с чем протокол ведения больных в ближайшем периоде после пересадки почки должен включать антибактериальные препараты, обладающие антихеликобактерной активностью. В то же время ряд других отрицательных факторов может поддерживать высокий уровень возникновения желудочно-кишечных осложнений у реципиентов после трансплантации почки, что требует дальнейшего уточнения механизмов их развития.

Литература

1. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. Амстердам: 1993: 382.
2. Васильев Ю.В., Касьяненко В.И. Семидневная антихеликобактерная терапия язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, и перспективы лечения больных. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2002; 3: 26–28.
3. Григорьев П.Я. *Helicobacter pylori*: гастрит, дуоденит, язвенная болезнь. Практикующий врач 1999; 16 (3): 3–6.
4. Щербаков П.Л. Эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori*. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. Ивашкин В.Т., Мерпо Ф., Лапина Т.Л. М.: Триада-Х 1999; 14–20.
5. Ala-Kaila K. Upper gastrointestinal findings in chronic renal failure. Scand J Gastroenterol 1987; 22: 372–376.
6. Bayerdoerffer E., Miehlke S., Lehn E. et al. Chronic type B gastritis as an important denominator of peptic ulcer healing. Eur J Gastroenterol 1993; 5: 99–105.
7. Davenport A., Shallock T., Grabtree J. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with end stage renal failure and renal transplant recipients. Nephron 1991; 59: 587–601.
8. Glupczynski Y. Microbiological and serological diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: an overview. Acta Gastroenterol Belg 1998; 61: 321–325.
9. Gomez V., Burgos J., Rivera M. et al. Gastrointestinal complications in renal transplantation. Actas Urol Esp 1994; 18: 277–280.
10. Grabtree J. Gastric mucosal inflammatory responses to *Helicobacter pylori*. Aliment Pharmacol Ther 1996; 10: 29–37.
11. Grabam D., Go M. *Helicobacter pylori*. Current status. Gastroenterology 1993; 105: 279–282.
12. Jaspersen D., Fassbinder W., Heinkell 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.
13. Jaspersen D., Koemer T., Schorr W. et al. *Helicobacter pylori* eradication reduces the rate of rebleeding in ulcer hemorrhage. Gastrointest Endosc 1995; 41: 4–7.
14. Kang J. Peptic ulcer in hepatic cirrhosis and renal failure. J Gastroenterol Hepatol 1994; (Suppl): 20–23.
15. Kasbiwagi T., Iino Y., Sakaki N. et al. Importance of *Helicobacter pylori* infection pepsinogen titer in hemodialysis and renal transplant patients in Japan. Nippon Jinzo Gakkai Shi 1994; 36: 853–857.
16. Mendall M., Goggin D., Molineaux N. Childhood living conditions and *Helicobacter pylori* seropositivity in adult life. Lancet 1992; 339: 896–897.
17. Ozgur O., Boyacioglu S., Ozdogan M. et al. *Helicobacter pylori* in haemodialysis patients and renal transplant recipients. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 289–291.
18. Parsommer J., Fridman G., Vandersteen D. et al. *Helicobacter pylori* and the risk of gastric cancer. N Engl J Med 1991; 325: 1127–1131.
19. Sari R., Ozen S., Aydogdu I. et al. The pathological examinations of gastric mucosa in patients with *Helicobacter pylori* – positive and – negative pernicious anemia. *Helicobacter* 2000; 5: 4: 215–221.
20. Teenan R., Burgayne M., Brown I. et al. *Helicobacter pylori* in renal transplant patients. Transplantation 1993; 56: 100–103.
21. Tytgat G.N.T. Can mucosal damage in gastroesophageal reflux disease be graded endoscopically? The esophagogastric Junction. Ed. by R. Giuli et al. Paris: John Libbey Eurotext 1998: 525–527.
22. Wee A., Kang J., Ho M. Gastrointestinal mucosa in uremia: endoscopic and histological correlation and prevalence of *Helicobacter*-like organisms. Gut 1991; 31: 1093–1096.