

РОЛЬ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С *HELICOBACTER PYLORI*

Д. Бордин^{1,2}, доктор медицинских наук,
С. Колбасников², доктор медицинских наук, профессор,
А. Кононова², кандидат медицинских наук
И. Войнован¹

¹Московский клинический научно-практический центр
Департамента здравоохранения

²Тверская государственная медицинская академия

E-mail: d.bordin@mknc.ru

Высокая распространенность и социальная значимость заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* (*Hp*), рост резистентности бактерии к антибиотикам и снижение эффективности эрадикационной терапии определяют необходимость поиска способов повышения эффективности лечения. Один из них – адьювантное назначение пробиотиков, которое способствует снижению побочных эффектов приема антибиотиков и повышает приверженность пациентов лечению. Отмечено, что *Lactobacillus reuteri* DSMZ 17648 образуют специфические коагрегаты с *Hp*, уменьшают бактериальную обсемененность желудка, что может способствовать повышению эффективности эрадикационной терапии. Изучается возможность монотерапии препаратом на основе *L. reuteri* DSMZ 17648 лиц, инфицированных *Hp* и не имеющих строгих показаний к эрадикации.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, эрадикационная терапия, антибиотикорезистентность, пробиотики, *Lactobacillus reuteri*.

Эпидемиологическими исследованиями установлено, что *Helicobacter pylori* (*Hp*) относится к наиболее распространенным в мире инфекциям: инфицированы от 25 до 90% населения в разных регионах и этнических группах. Россия – страна с высокой распространенностью *Hp*. В разных ее регионах инфицированы до 90% взрослого населения. В Москве распространенность *Hp* составляет 60,7% [1] – 88% [2], в Санкт-Петербурге – 63,6% [3], в Восточной Сибири – около 90% [4]. Среди российских детей дошкольного возраста инфицированы 30–35%, школьного – до 70–75% [5]. У коренных и пришлых жителей Сибири отмечены высокая распространенность *Hp* и отсутствие ее динамики за 10-летний период наблюдения: в Новосибирске в 1995 г. инфекция выявлена у 86,8% обследованных, в 2005 г. – у 87,5% [6].

Hp – спиралевидная бактерия, выживающая в кислой среде; она прикрепляется к слизистой оболочке желудка (СОЖ) и образует колонии. У инфицированных концентрация *Hp* обычно составляет от 10⁴ до 10⁷ КОЕ на 1 г СОЖ [7]. К настоящему времени накоплены убедительные доказательства этиопатогенетической роли *Hp* в развитии антрального хронического гастрита, язвенной болезни и МАЛТ-лимфомы желудка. Основой их лечения является эрадикация этой инфекции [8]. *Hp* – наиболее важный фактор риска развития рака желудка, ее эрадикация признана наиболее перспективной стратегией снижения заболеваемости раком желудка [9].

Имеются данные о связи *Hp* и железодефицитной анемии, идиопатической тромбоцитопенической пурпуры и дефицита витамина В₁₂ [8].

Hp выявляется у 95% пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, у 70–80% – с язвенной болезнью желудка, у 50% – с функциональной диспепсией. Однако у 70–80% обследованных инфекционный процесс длительно протекает как латентный и не сопровождается симптомами [10]. Заболевание развивается при сочетании ряда факторов организма и *Hp*, влияющих на адгезию бактерии к эпителию слизистой оболочки антрального отдела желудка, ответ организма на инфекцию и развитие воспаления. Существенную роль играют общее состояние иммунитета, состав желудочной слизи, количество рецепторов адгезии, а также вирулентность штамма микроорганизма. Среди наиболее важных факторов организма человека называют полиморфизм кластера гена интерлейкина (ИЛ)-1, способствующего гиперпродукции провоспалительного цитокина ИЛ1β, рецепторы адгезии *Hp* (антигены группы крови Lewis b и др.) и т.д. Наибольшей адгезивностью характеризуются CagA⁺- и VacA⁺-штаммы *Hp*; кроме того, придается значение адгезинам Ice A, Bab A, SabA, OipA. С более выраженным воспалением ассоциированы мутации молекул адгезии AlpA и AlpB [11].

Hp вызывает повреждение эпителия СОЖ как непосредственно (ферменты, аммиак), так и опосредованно в результате ответа хозяина с участием иммунных факторов защиты и биологически активных веществ воспаления (гистамин, токсические радикалы кислорода и др.). Показано, что *Hp* стимулирует и поддерживает перекисное окисление липидов, которое способствует развитию и течению воспалительного и деструктивного процессов в СОЖ. Важным фактором агрессии является гиперсекреция соляной кислоты, обусловленная нарушением *Hp* регуляции кислотообразования через механизм обратной связи вследствие зашлачивания антрального отдела желудка образующимся под воздействием уреазы *Hp* аммиаком и стимуляции продукции гастрина G-клетками. По мере развития атрофии кислотопродукция снижается.

Обсуждается патогенетическая роль нарушений микрофлоры желудочно-кишечного тракта при заболеваниях, ассоциированных с *Hp*. При этом рассматривают 2 аспекта: с одной стороны, исходные нарушения микробиоценоза желудка и кишечника могут способствовать развитию этих заболеваний, с другой – длительно существующая инфекция, сопровождающие ее нарушения секреции соляной кислоты и неудачная эрадикационная терапия предрасполагают к развитию дисбиоза. Так, при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Hp*, дисбиоз кишечника встречается в 90–100% случаев, при хроническом гастроудените – в 80–100%. У больных с хроническим гастроуденитом определяется достоверно более высокая степень обсемененности *Hp* СОЖ и более выраженный дисбиоз кишечника, чем у «здоровых» носителей инфекции [12].

Основной метод лечения заболеваний, ассоциированных с *Hp*, – эрадикационная терапия [13]. Базовым антибиотиком рекомендованных схем является кларитромицин в сочетании с амоксициллином и ингибитором протонной помпы. Создавая высокую концентрацию в СОЖ, кларитромицин превосходит другие макролиды по активности против *Hp* [14], и это преимущество сохраняется как в нейтральной, так и в кислой среде [15].

Вместе с тем широкое применение макролидов привело к росту резистентности *Hp* к кларитромицину, и если резистентность превышает 15–20%, тройная терапия становится

неэффективной и не рекомендуется [8]. Многоцентровое исследование первичной резистентности *Hp* к антибиотикам, проведенное в 2008–2009 гг. в 18 странах Европы и включавшее в себя 2204 взрослых больных, показало, что к кларитромицину устойчивы 17,5% штаммов *Hp*, к левофлоксацину – 14,1%, к метронидазолу – 34,9%. Отмечено, что частота выявления резистентности *Hp* к кларитромицину и левофлоксацину достоверно выше в странах Западной/Центральной и Южной Европы (>20%), чем в северных европейских странах (<10%) [16].

Отсутствие в России системы мониторинга устойчивости *Hp* к антибиотикам затрудняет оценку ситуации. Опубликованные данные локальных исследований, в которые включали небольшое число пациентов, характеризуются значительным разбросом резистентности к кларитромицину – от 6 до 40% [17–21]. На этом фоне эффективность классической тройной терапии снижается и уровень эрадикации уже не достигает минимального – 80% [22]. Главные причины роста распространенности резистентных штаммов *Hp* – назначение неадекватных схем эрадикации, низкий комплаенс больных, а также бесконтрольное применение антибактериальных препаратов в популяции [23].

Одновременное применение 2 антибактериальных препаратов в течение 10–14 дней не может не влиять на микробиоценоз кишечника, особенно если он был исходно нарушен. Побочные эффекты, возникающие при применении антибиотиков, такие как тошнота, неустойчивый стул и антибиотикоассоциированная диарея, снижают комплаенс пациентов и приводят к досрочному прекращению терапии.

Это обуславливает поиск альтернативных вариантов лечения больных с *Hp* и способов улучшения переносимости курса эрадикации. Включать при обострении хронического гастрита и язвенной болезни в схему лечения средства, восстанавливающие нормомикробиоценоз желудка, предлагалось уже давно [24]. Согласно определению ВОЗ (2002), пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах улучшают состояние здоровья организма. К пробиотикам относят многие штаммы облигатных бифидобактерий и лактобацилл, а также несвойственные человеку виды бактерий, доказавшие *in vivo* свои пробиотическое действие, эффективность и безопасность (например, *Saccharomyces boulardii*). Пробиотики не только конкурируют с патогенной микрофлорой, обладая адгезией к слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и взаимодействуя с эпителиоцитами, но и дают иммуномодулирующий эффект [25].

При условии кислотоустойчивости штамма (доказана для *S. boulardii*, *L. rhamnosus GG*, *Lactobacillus reuteri*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*) пробиотики могут оказывать прямое антагонистическое действие в отношении *Hp*, конкурировать с *Hp* за питательные вещества и рецепторы адгезии, вырабатывать метаболиты, подавляющие его рост (летучие жирные кислоты, молочная кислота, перекись водорода, пироглутамат). Многие штаммы вырабатывают антибактериальные субстанции, которые ингибируют рост других микроорганизмов. Некоторые пробиотики, такие как *Lactobacilli* и *Bifidobacteria*, выделяют бактериоцины, которые способны ингибировать рост *Hp* и уменьшать адгезию к эпителиоцитам желудка. Кроме того, пробиотики играют важную роль в стабилизации барьерной функции желудка и уменьшают воспаление СОЖ [26].

Монотерапия пробиотиками оказывается недостаточно эффективной для устранения *Hp*. Результаты немногочисленных исследований использования пробиотиков с целью эрадикации в монорежиме свидетельствуют об успешности

лечения лишь у небольшой части инфицированных. Так, В.И. Симаненков и соавт. при использовании *Enterococcus faecium L-3* в режиме монотерапии у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью продемонстрировали улучшение клинической симптоматики и достижение эрадикации соответственно в 45 и 30% случаев [27]. М. Gotteland и соавт. сравнили эффективность монотерапии *S. boulardii*, монотерапии *L. acidophilus LB* и стандартной 7-дневной тройной терапии у инфицированных *Hp* школьников. Пробиотики назначали дважды в день на протяжении 2 мес. Эрадикация была достигнута у 66% детей, получавших тройную схему, у 12% получавших монотерапию *S. boulardii*, и у 6,5% – монотерапию *L. acidophilus LB* [28], т.е. некоторые пробиотики оказывают антихеликобактерное действие *in vivo*, но явно уступают антибиотикотерапии.

Эрадикационная терапия нередко сопровождается нарушениями кишечной микрофлоры. Назначение пробиотического препарата, содержащего штаммы *L. acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *E. faecium*, снижает риск развития осложнений антихеликобактерной терапии [29]. При этом наблюдаются клиническое улучшение, нормализация состава микрофлоры кишечника, а также восстановление ее метаболической активности [30].

Многочисленные отечественные и зарубежные исследования подтвердили повышение эффективности эрадикации *Hp* и уменьшение побочных эффектов антибактериальных препаратов при параллельном назначении пробиотиков взрослым и детям [31–34]. Так, П.Л. Щербаков и А.А. Корсунский показали повышение частоты эрадикации *Hp* с 84 до 92% при назначении стандартной тройной схемы и параллельном приеме комбинированного пробиотического препарата, содержащего *L. acidophilus*, *B. infantis v. liberorum*, *Streptococcus faecium* [35].

В открытом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании у детей с использованием пробиотика, содержащего *B. longum* 10⁷ и *S. faecium* 10⁷, было отмечено не только повышение эффективности эрадикации с 72 до 82%, но и усиление фагоцитарной активности лимфоцитов на фоне снижения выработки в сыворотке крови провоспалительных цитокинов: ИЛ1β и фактора некроза опухоли-α [36]. В рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании М. Cindoguk и соавт. назначение *S. boulardii* на фоне стандартной тройной схемы улучшило ее переносимость, уменьшая выраженность диареи, метеоризма и болей. Эрадикация была достигнута в 71 против 59% случаев в контрольной группе [37]. Дополнение эрадикационной терапии пробиотическими штаммами *Bacillus* и *S. faecium* также увеличивает комплаенс, уменьшает частоту побочных эффектов и повышает эффективность эрадикации [38]. Добавление *S. boulardii* к стандартной антихеликобактерной терапии в течение 10–14 дней улучшало переносимость антибиотиков, повышало эффективность эрадикации *Hp* и комплаенс [39, 40].

Метаанализ результатов стандартной тройной терапии с пробиотиками и без них показал значительное снижение частоты побочных эффектов и небольшое увеличение эффективных исходов эрадикации при добавлении пробиотиков [41]. В метаанализе 8 рандомизированных исследований частота эрадикации *Hp* при сочетании тройной терапии с лактобактериями составила 82,26%, в группе контроля – 76,97% (p=0,01). Общая частота побочных эффектов при этом не различалась [42].

Результаты некоторых исследований позволяют говорить о целесообразности дополнительного назначения молочных продуктов, содержащих пробиотики. В. Sheu и соавт. рандо-

Новый подход к контролю Хеликобактер пилори*

ПРОИЗВЕДЕНО ИЗ СЫРЬЯ PYLOPASS™
торговая марка Lonza, LTD., Швейцария

Встречайте
новинку!



- Способствует профилактике болезней желудка
- 1 капсула в день. Курс 4 недели

Дополнительная информация на сайте: www.helinorm.ru

* Среди реализуемых в России БАД, подавляющих *Helicobacter pylori*.

ИЗГОТОВИТЕЛЬ: ООО «Крафт», РФ, 197002, г. Санкт-Петербург, пр. Медиков д.5, лит. В, пом. 7-Н (адрес производства: 188679, Ленинградская обл., Всеволожский район, пос. им. Морозова на площадях Опытного завода ФГУП РНЦ «Прикладная химия», цех 206, корпус 102, 209).
МАРНЕТИНГ И ДИСТРИБЬЮЦИЯ: АО «Нинфарма», РФ, 603950, г. Нижний Новгород, ГСП-459, ул.Салганская, д.7, тел. +7 831 278 80 88, факс +7 831 430 72 13.
Свидетельство о государственной регистрации: № - RU.77.99.11.004.Е.007.414.07.14 от 31.07.2014 г. ТУ 9157-010-56264254-14.
Продукт прошел добровольную сертификацию. Имеются противопоказания. Реклама.

STADA
C I S
www.stada.ru

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ.

мизировали 138 пациентов, половина из которых в течение 4 нед перед стандартной квадротерапией получали 400 мл йогурта, содержащего лакто- и бифидобактерии. В группе принимавших йогурт наблюдался более высокий процент эрадикации *Hp* (85 против 71% в группе сравнения) [43].

Ж. Сукога и соавт. изучали эффективность кисломолочного продукта, содержащего *L. casei DN114001*, у детей в дополнение к стандартной тройной терапии; было показано достоверное повышение уровня эрадикации [44]. Аналогичные результаты были получены в России [45, 46]. Метаанализ 10 рандомизированных исследований (963 пациента, получавших продукты функционального питания с пробиотиками на фоне стандартной терапии *Hp*, и 465 пациентов группы сравнения) показал, что пробиотики повышают уровень эрадикации *Hp* на 5–15% и снижают выраженность побочных эффектов терапии [47]. Кроме того, отмечено, что регулярное употребление продуктов функционального питания с лактобациллами *L. gasseri LG21* снижает число инфицированных *Hp* детей: через 1 год, по данным иммуноферментного анализа в кале, оно снизилось с 26 до 10% [48]. В проспективном исследовании, проведенном в Японии, показано снижение уровня антител к *Hp* при ежедневном употреблении йогурта, обогащенного *L. gasseri LG21* [49].

Отмечено, что лактобактерии оказывают прямое антагонистическое действие на *Hp*, угнетают их уреазную активность, а также стабилизируют мукозный барьер и способствуют образованию слизи, повышая защитную функцию желудка [50]. В исследованиях *in vitro* показано, что штамм *L. acidophilus Lai* вырабатывает соединение с антимикробной активностью, снижающей жизнеспособность *Hp*. Анализ имеющихся исследований показал, что лактобактерии повышают эффективность эрадикации на 10–17% [42, 51].

М. Ептага и соавт. провели оценку эффективности 2-недельной тройной эрадикационной терапии (омепразол, кларитромицин, амоксициллин) при добавлении к ней *L. reuteri* (смесь штаммов *L. reuteri DSM 17938* и *L. reuteri ATCC PTA 6475*) или плацебо в течение 4 нед. Получавшие *L. reuteri* реже отмечали диарею и вкусовые расстройства, чем в группе плацебо. Эрадикация была достигнута соответственно в 74,3 и 65,7% случаев [52].

В ходе слепого плацебоконтролируемого исследования у лиц, инфицированных *Hp* и не имевших клинических симптомов заболеваний, на фоне приема высушенных клеток *L. reuteri DSMZ 17648* происходило существенное снижение уровня колонизации желудка *Hp*. Уровень обсемененности *Hp* определяли с помощью ¹³C-уреазного дыхательного теста до и через 14 дней приема препарата. Значительное снижение уровня обсемененности *Hp* выявлено в группе получавших *L. reuteri DSMZ 17648* (ежедневная доза – $2 \cdot 10^{10}$ нежизнеспособных клеток), но не в группе плацебо. Ответ был значительно более выражен при высокой исходной степени обсемененности *Hp*. Приведенные результаты явились серьезным основанием для предположения, что *L. reuteri DSMZ 17648* может использоваться для профилактики развития заболеваний, ассоциированных с *Hp* [53]. Это исследование подтвердило то, что даже лиофилизированные клетки *L. reuteri DSMZ 17648* обладают выраженной антихеликобактерной активностью, что существенно облегчает условия хранения и делает данный вид пробиотика чрезвычайно перспективным. Особенность этого штамма лактобактерий заключается в том, что они связываются с поверхностными рецепторами клеточной стенки *Hp*, образуя коагрегаты, которые естественным образом, через желудочно-кишечный тракт, выводятся

из организма [54]. *L. reuteri DSMZ 17648* имеют много потенциальных областей применения и могут использоваться для снижения обсемененности *Hp* в популяциях с высоким уровнем распространения инфекции.

В декабре 2014 г. опубликованы данные пилотного плацебоконтролируемого исследования *L. reuteri DSMZ 17648* у лиц, инфицированных *Hp* и не имеющих симптомов заболеваний. В скрининге приняли участие 364 пациента, в том числе – 47 пар близнецов; у 27 пациентов наличие *Hp* было подтверждено ¹³C-уреазным дыхательным тестом. В группе принимавших *L. reuteri DSMZ 17648* отмечено выраженное снижение показателя ¹³C-уреазного дыхательного теста ($-4,9 \pm 7,8$; в группе плацебо: $-0,6 \pm 5,3$; $p=0,026$), отражавшее уменьшение обсемененности желудка *Hp*. Никаких побочных эффектов терапии не было [55].

Таким образом, включение пробиотиков в схемы эрадикации *Hp* не только препятствует развитию побочных эффектов антибактериальных препаратов и улучшает приверженность больных лечению, но и повышает эффективность терапии благодаря непосредственному воздействию на *Hp*. Это позволяет рекомендовать пробиотики для уменьшения вероятности реинфекции после окончания основного курса терапии. У лиц, инфицированных *Hp* и без абсолютных показаний к эрадикации, представляется перспективным назначение препарата Хелинорм, содержащего *L. reuteri DSMZ 17648*.

Литература

1. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В., Щербаков П.Л. и др. *Helicobacter pylori*: распространенность, диагностика, лечение // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2010; 2: 3–7.
2. Герман С.В., Зыкова И.Е., Модестова А.В. и др. Распространенность инфекции *H. pylori* среди населения Москвы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2010; 2: 25–30.
3. Барышникова Н.В., Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Современные аспекты состояния проблемы *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний. В кн.: Гастроэнтерология. Болезни взрослых. Под общ. ред. Л.Б. Лазебника, П.Л. Щербакова / М.: МК, 2011; с. 103.
4. Цуканов В.В., Хоменко О.В., Ржавичева О.С. и др. Распространенность *Helicobacter pylori* и ГЭРБ у монголоидов и европеоидов восточной Сибири // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2009; 19 (3): 38–41.
5. Корниенко Е.А. Инфекция *Helicobacter pylori* у детей / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 276 с.
6. Решетников О.В., Курилович С.А., Кротов С.А. и др. Хеликобактерная инфекция в сибирских популяциях // Бюлл. Сибирского отделения РАМН. – 2010; 2: 88–93.
7. Atherton J., Tham K., Peek Jr. R. et al. Density of *Helicobacter pylori* infection in vivo as assessed by quantitative culture and histology // JID. – 1996; 174: 552–6.
8. Malferttheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV / Florence Consensus Report // Gut. – 2012; 61: 646–64.
9. Бордин Д.С., Бяхов М.Ю., Федуленикова Л.В. Серологическая биопсия» и скрининг рака желудка // Злокачественные опухоли. – 2014; 2 (9): 30–6.
10. Graham D., Fischbach L. *Helicobacter pylori* infection // N. Engl. J. Med. – 2010; 363 (6): 595–6.
11. Delahay R., Ruge M. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection // *Helicobacter*. – 2012; 17 (Suppl. 1): 9–15.
12. Ткаченко Е.И., Барышникова Н.В., Успенский Ю.П. и др. Хеликобактериоз и дисбиоз желудочно-кишечного тракта: биологические и клинические проблемы сосуществования // Вестник Санкт-Петербургской государственной академии им. И.И. Мечникова. – 2008; 3 (28): 115–20.
13. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулхаков Р.А. и др. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (5-е Московское соглашение) // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2013; 5: 3–11.
14. Моисеев С.В. Роль макролидов в лечении инфекций // Клин. фармакол. и тер. – 2003; 12 (2): 33–7.

15. Синопальников А.И., Андреева И.В., Стецюк О.У. Безопасность макролидных антибиотиков: критический анализ // *Клин. мед.* – 2012; 3: 23–9.
16. Megraud F., Coenen S., Versporten A. et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption // *Gut.* – 2013; 62 (1): 34–42.
17. Лазебник Л.Б., Белоусова Н.Л., Бордин Д.С. и др. Резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину в Москве и прополис как средство, повышающее эффективность эрадикации // *Экспер. и клин. гастроэнтерол.* – 2012; 8: 10–4.
18. Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А., Шакалите Ю.Д. и др. Резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину в Новосибирске // *Экспер. и клин. гастроэнтерол.* – 2012; 8: 15–7.
19. Абдулхаков Р.А., Абдулхаков С.Р., Абузарова Э.Р. и др. Резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину в Казани // *Экспер. и клин. гастроэнтерол.* – 2012; 8: 24–9.
20. Барышникова Н.В., Денисова Е.В., Корниенко Е.А. и др. Эпидемиологическое исследование резистентности *Helicobacter pylori* к кларитромицину у жителей Санкт-Петербурга с язвенной болезнью // *Экспер. и клин. гастроэнтерол.* – 2009; 5: 73–6.
21. Саблин О.А., Михайлов Н.В., Юрин М.В. и др. Первичная резистентность *Helicobacter pylori* к антибиотикам в Санкт-Петербурге // *Экспер. и клин. гастроэнтерол.* – 2012; 8: 18–23.
22. Маев И.В., Самсонов А.А., Голубев Н.Н. и др. Хеликобактер-ассоциированная форма язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: проблемы терапии // *Фарматека.* – 2011; 2: 10–7.
23. Лазебник Л.Б., Щербаков П.Л., Бордин Д.С. IV Маастрихтское соглашение опубликовано: что дальше? // *Экспер. и клин. гастроэнтерол.* – 2012; 8: 3–9.
24. Чернин В.В. Хронический гастрит / Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006; 304 с.
25. Корниенко Е.А. Лечение инфекции *Helicobacter pylori* у детей. Метод. пособие для врачей / М.: Biocodex; с. 1–56.
26. Lesbros-Pantofflickova D., Corthesy-Theulaz I., Blum A. *Helicobacter pylori* and probiotics // *J. Nutr.* – 2007; 137 (8): 812–8.
27. Симаненков В.И., Суворов А.Н. Роль пробиотиков в проблеме эрадикации *H. pylori*. В кн.: Дисбиоз кишечника. Под ред. Е.И. Ткаченко, А.Н. Суворова / СПб, 2007; с. 108–14.
28. Gotteland M., Poliak L., Cruchet S. et al. Effect of regular ingestion of *Saccharomyces boulardii* plus inulin or *Lactobacillus acidophilus* in children colonized by *Helicobacter pylori* // *Acta Paediatr.* – 2005; 94: 1747–51.
29. Цуканов В.В., Амелъчугова О.С., Щербаков П.Л. Современные аспекты эрадикации *H. pylori* // *Лечащий врач.* – 2010; 2: 38.
30. Хавкин А.И., Блат С.Ф. Роль пробиотической терапии при инфекции *Helicobacter pylori* у детей // *Детские инфекции.* – 2007; 4: 53–8.
31. Дроздова С.Н., Корниенко Е.А., Серебряная Н.Б. Пробиотики как способ повышения эффективности эрадикации *Helicobacter pylori* у детей // *Рос. мед. журн.* – 2005; 13 (3): 168–70.
32. Praitano M., Iacono S., Francavilla R. Probiotics and *Helicobacter pylori* infection // *Medicina Universitaria.* – 2012; 14: 217–23.
33. Tong J., Ran Z., Shen J. et al. Meta-analysis: The effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2007; 25: 155–68.
34. Wang Z., Gao Q., Fang J. Meta-analysis of the efficacy and safety of *Lactobacillus*-containing and *Bifidobacterium*-containing probiotic compound preparation in *Helicobacter pylori* eradication therapy // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2013; 47: 25–32.
35. Щербаков П.Л., Корсунский А.А. Хеликобактериоз и гастродуоденальные заболевания у детей / М.: Практика, 2003.
36. Корниенко Е.А., Дроздова С.Н., Серебряная Н.Б. Пробиотики как способ повышения эффективности эрадикационной терапии. Мат-лы Ассамблеи «Врач–провизор–пациент». СПб, 2004; с. 45–7.
37. Cindoruk M., Erkan G., Karakan T. et al. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* in the 14-day triple anti-*Helicobacter pylori* therapy: a prospective randomized placebo-controlled double blind study // *Helicobacter.* – 2007; 12 (4): 309–16.
38. Gotteland M., Brunser O., Cruchet S. Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by *Helicobacter pylori*? // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2006; 23 (10): 1077–86.
39. Zhao H., Ou-Yang H., Duan B. et al. Clinical effect of triple therapy combined with *Saccharomyces boulardii* in the treatment of *H. pylori* infection in children // *Chin. J. Cont. Pediatr.* – 2014; 16 (3): 230–3.
40. Szajewska H., Horvath A., Piwowarczyk A. Meta-analysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2010; 32: 1069–79.
41. Nista E., Candelli M., Cremonini F. et al. *Bacillus clausii* therapy to reduce side-effects of anti-*Helicobacter pylori* treatment: randomized, double-blind, placebo controlled trial // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2004; 20 (6): 1181–8.
42. Zou J., Dong J., Yu X. Meta-analysis: *Lactobacillus* containing quadruple therapy versus standard triple first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication // *Helicobacter.* – 2009; 14 (5): 97–107.
43. Sheu B., Cheng H., Kao A. et al. Pretreatment with *Lactobacillus*- and *Bifidobacterium*-containing yogurt can improve the efficacy of quadruple therapy in eradicating residual *Helicobacter pylori* infection after failed triple therapy // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2006; 83: 864–9.
44. Sykora J., Valeckova K., Amlerova J. et al. Effect of specially designed fermented milk product containing probiotic *Lactobacillus casei DN-114001* and the eradication of *H. pylori* in children // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2005; 39: 692–8.
45. Усенко Д.В. Эффективность кислоломолочного продукта, содержащего *L. casei DN-114 001*, при *H. pylori*-инфекции у детей // *Лечащий врач.* – 2007; 7: 89.
46. Дехнич Н.Н., Иванчик Н.В. Лечение *H. pylori*-инфекции у детей и пробиотики // *Педиатрия.* – 2014; 2: 41–4.
47. Sachdeva A., Nagpal J. Effect of fermented milk-based probiotic preparations on *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2009; 21 (1): 45–53.
48. Boonyaritchaikij S. A trial for prophylaxis of *H. pylori* infection in school children using probiotics. Abstracts of 6th Western Pacific *Helicobacter* Congress. Bangkok, 2006, p. 9.
49. Kawai T., Takagi A., Uemura N. et al. Randomized double blind trial of the efficacy of *Lactobacillus gasseri OLL2716(LG21)* for suppression of *Helicobacter pylori* // *Helicobacter.* – 2006; 11 (2): 40.
50. Gotteland M., Brunser O., Cruchet S. Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by *Helicobacter pylori*? // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2006; 23: 1077–86.
51. Zheng X., Lyu L., Mei Z. *Lactobacillus*-containing probiotic supplementation increases *Helicobacter pylori* eradication rate: evidence from a meta-analysis // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* – 2013; 105: 445–53.
52. Emara M., Mohamed S., Abdel-Aziz H. *Lactobacillus reuteri* in management of *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial // *Ther. Adv. Gastroenterol.* – 2014; 7 (1): 4–13.
53. Mehling H., Busjahn A. Non-Viable *Lactobacillus reuteri* DSMZ 17648 (Pylopass™) as a New Approach to *Helicobacter pylori* Control in Humans // *Nutrients.* – 2013; 5: 3062–73.
54. Mukai T., Asasaka T., Sato E. et al. Inhibition of binding of *Helicobacter pylori* to the glycolipid receptors by probiotic *Lactobacillus reuteri* FEMS // *Immunol. Med. Microbiol.* – 2002; 32 (2): 105–10.
55. Holz C., Busjahn A., Mehling H. et al. Significant Reduction in *Helicobacter pylori* Load in Humans with Non-viable *Lactobacillus reuteri* DSM17648: A Pilot Study // *Probiotics Antimicrob. Proteins.* – 2014 (Epub. a head of print).

ROLE OF PROBIOTICS IN THE TREATMENT OF *HELICOBACTER PYLORI*-ASSOCIATED DISEASES

D. Bordin^{1,2}, MD; Professor S. Kolbasnikov², MD; A. Kononova², Candidate of Medical Sciences; I. Voynovan

¹Moscow Clinical Research and Practical Center, Moscow Healthcare Department
²Tver State Medical Academy

The high prevalence and social significance of diseases associated with Helicobacter pylori (Hp), its increased antibiotic resistance, and the lower efficiency of eradication therapy necessitate a search for ways to enhance therapeutic efficiency. One of them is adjuvant probiotic intake that contributes to a reduction in antibiotic-associated adverse reactions and increases adherence to treatment. Lactobacillus reuteri DSMZ 17648 is noted to form specific co-aggregates with Hp, and to decrease gastric bacterization, which may promote the higher efficiency of eradication therapy. The possibility of monotherapy with a L. reuteri DSMZ 17648 agent in Hp-infected persons who have no strict indications for eradication is being investigated.

Key words: *Helicobacter pylori*, eradication therapy, antibiotic resistance, probiotics, *Lactobacillus reuteri*.