

DOI: 10.31082/1728-452X-2023-233-1-36-43

УДК 616.33:616.334-022:57.063.8:615.851.6(574-25)

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО МЕТАБИОТИКА *LACTOBACILLUS REUTERI* И *BROCCOPHANE* ПРИ ЭРАДИКАЦИИ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI*

Б.С. ИСКАКОВ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3378-502X>,

Ж.А. АЛДАШЕВА², <https://orcid.org/0009-0004-8556-8670>,

Г.П. ЖАНСЕИТОВА³, <https://orcid.org/0000-0001-9188-0477>

¹НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г. Алматы, Республика Казахстан,

²Казахстанский медицинский университет Высшей школы общественного здравоохранения, г. Алматы, Республика Казахстан,

³РГП на ПХВ «Центральная городская клиническая больница», г. Алматы, Республика Казахстан

РЕЗЮМЕ

Введение. *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) наиболее распространенная инфекция среди населения, которая является причиной многих заболеваний (хронический гастрит, язвенная болезнь, рак желудка), поэтому эффективная эрадикация имеет важное значение.

Цель исследования. Изучение роли комбинированного метабактериоцида Пилоспей® SPEY MEDICAL Ltd, содержащего в составе инактивированные штаммы *Lactobacillus reuteri* и *Broccoli Sprout Powder* (*Broccophane*) для повышения эффективности 3-компонентной схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* у больных с гастродуоденальной патологией.

Материал и методы. В исследование включены взрослые пациенты, которым в поликлиниках г. Алматы были проведены эндоскопия верхних отделов пищеварительного тракта и ¹⁴С-уреазный дыхательный тест (¹⁴С-УДТ) диагностики инфекций *H. pylori*.

Методом случайного отбора пациенты были разделены на 2 группы – основную (n=30) и контрольную (n=30). Всем пациентам, включенным в данное исследование, на 1-й точке проводились эндоскопия верхних отделов пищеварительного тракта для установления диагноза заболевания и диагностика инфекций *H.pylori* с помощью ¹⁴С-уреазного дыхательного теста (¹⁴С-УДТ). Через 30 дней, после проведенного лечения, у пациентов обеих групп проводилась оценка эффективности эрадикации с помощью ¹⁴С-УДТ.

В основной группе пациентам была назначена тройная схема эрадикационной терапии, которая включала омепразол 20 мг 2 раза в сутки плюс кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней. Капсулу Пилоспей пациенты принимали один раз в день в течение 30 дней. Капсула комбинированного метабактериоцида содержит в составе инактивированные штаммы *Lactobacillus reuteri* (1x10¹¹ cells/g) и *Broccoli Sprout Powder* (*Broccophane*).

В контрольной группе пациентам была назначена аналогичная с основной группой тройная схема эрадикационной терапии, но без дополнительного применения комбинированного метабактериоцида Пилоспей.

Результаты. Оценка результатов лечения в обеих группах пациентов проводилась через 30 дней. Проведенные нами исследования показали, что скорость эрадикации была значительно выше в основной группе, которым была назначена тройная схема эрадикации комбинированным метабактериоцидом Пилоспей. Частота эрадикации в конце лечения была значительно выше в основной группе по сравнению с контрольной группой (90,0% против 29,2%, p<0,001). В основной группе пациентов не было зарегистрировано ни одного случая нежелательных явлений или побочных реакций. Переносимость комбинированного метабактериоцида всеми пациентами была оценена на высоком уровне.

Обсуждение результатов. По данным литературы, содержащиеся в метабактериоциде инактивированные штаммы *Lactobacillus reuteri* и *Broccoli Sprout Powder* (*Broccophane*) проявляли выраженные терапевтические эффекты восстановления баланса нарушенной микрофлоры, подавления адгезивных свойств бактерий, инактивации уреазы, повышения иммунологического ответа больного. Эти свойства помогают подавить рост бактерий *H.pylori* и ускорить их уничтожение.

Выводы. Высокая терапевтическая эффективность, безопасность, отсутствие нежелательных явлений и побочных реакций, позволяют рекомендовать комбинированный метабактериоцид Пилоспей для применения в различных схемах эрадикации инфекции *H.pylori* у больных с гастродуоденальной патологией.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, ¹⁴С-уреазный дыхательный тест, эрадикационная терапия, метабактериоцид *Lactobacillus reuteri* и *Broccophane*.

Для цитирования: Исаков Б.С., Алдашева Ж.А., Жансеитова Г.П. Оценка эффективности комбинированного метабактериоцида *Lactobacillus reuteri* и *Broccophane* при эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* // Медицина (Алматы). 2023;1(233):36-43. doi: 10.31082/1728-452X-2023-233-1-36-43

Контакты: Исаков Бауржан Самикович, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Казахстанско-Российского медицинского университета, внештатный гастроэнтеролог Управления общественного здоровья г. Алматы, e-mail: b.isakov53@mail.ru

Contacts: Isakov Baurzhan Samikovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases of the Kazakh-Russian Medical University, freelance gastroenterologist of the Public Health Department of Almaty, e-mail: b.isakov53@mail.ru

Поступила: 25.03.2023
Принята: 29.03.2023

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

**HELICOBACTER PYLORI ИНФЕКЦИЯНЫҢ ЭРАДИКАЦИЯСЫНДА БІРІКТІРІЛГЕН
МЕТАБИОТИК LACTOBACILLUS REUTERI ЖӘНЕ BROSCOPHANE
ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ**

Б.С. ЫСҚАҚОВ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3378-502X>,
Ж.А. АЛДАШЕВА², <https://orcid.org/0009-0004-8556-8670>,
Г.П. ЖАНСЕЙІТОВА³, <https://orcid.org/0000-0001-9188-0477>

¹«Қазақстан-Ресей медицина университеті» МеББМ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

²Қазақстан медицина университеті Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі, Алматы қ.,
Қазақстан Республикасы,

³«Орталық қалалық клиникалық аурухана» ШЖҚ РМК, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) халық арасында ең көп таралған инфекция, ол көп-теген аурулардың (созылмалы гастрит, асқазан ойық жарасы, асқазан рагі) себебі болып табылады, сондықтан тиімді эрадикация өте қажет.

Зерттеу мақсаты. Асқазан және ұлтабар патологиясы бар науқастарда *H.pylori* 3 компоненттік эрадикациялық емдеу схемасының тиімділігін арттыру үшін біріктірілген метабиотик Пилоспей® SPEY MEDICAL Ltd рөлін зерттеу.

Материал және әдістері. Зерттеуге Алматы қаласының емханаларында ас қорыту аурулары табылған ересек пациенттер қамтылды.

Кездейсоқ таңдау әдісі бойынша науқастар 2 топқа бөлінді – негізгі (n=30) және бақылау (n=30). 1-ші нүктеде осы зерттеуге енгізілген барлық пациенттер аурудың диагностикасын белгілеу үшін жоғарғы ас қорыту жолдарының эндоскопиясынан және *H.pylori* инфекциясын анықтау үшін ¹⁴C-уреазды тыныстау сынағы (¹⁴C-УТС) көмегімен зерттеулерден өтті. Емдеуден 30 күн өткеннен кейін екі топтың пациенттерінде ¹⁴C-УТС көмегімен эрадикацияның тиімділігі бағаланды.

Негізгі топтағы науқастарға эрадикациялық терапияның үш еселік схемасындағы омепразол 20 мг тәулігіне 2 рет + кларитромицин 500 мг тәулігіне 2 рет + амоксициллин 1000 мг тәулігіне 2 рет 14 күнге тағайындалды. Метабиотик Пилоспей 1 капсуласын пациенттер 30 күн бойы күніне бір рет қабылдады. Біріктірілген метабиотик Пилоспей капсуланың құрамында *Lactobacillus reuteri* белсендірілмеген штамдарымен (1x10¹¹ cells/g) және брокколи өскіні ұнтағы (*Broscophane*) қамтылған.

Бақылау тобында пациенттерге негізгі топқа ұқсас эрадикациялық терапияның үш еселік схемасы тағайындалды, бірақ, біріктірілген метабиотик Пилоспей қосымша қолданбаған.

Нәтижелер. Жүргізілген зерттеулер пациенттердің негізгі тобында *H.pylori* уреазы белсенділігінің айтарлықтай төмендеуін анықтауға мүмкіндік берді. Емдеу аяқталғаннан кейін (30 күн) уреазы белсенділігінің төмендеуі байқалды (C=22,4±19,4), емдеуге дейінгі мәндермен салыстырғанда (C=125,1±46,6) айырмашылықтар статистикалық маңыздылықтың жоғары дәрежесіне ие болды (p<0,001).

Пациенттердің негізгі тобында жағымсыз құбылыстар немесе жағымсыз реакциялар жағдайлары тіркелген жоқ.

Пациенттердің бақылау тобында емдеуге дейін ¹⁴C-UDT мәндері жоғары деңгейде байқалды (C=156,2±36,2). Емдеу соңында *H.pylori* уреазы белсенділігінің төмендеуі байқалғанымен, бірақ көрсеткіштер рұқсат етілген мәндерден жоғары қалды (CPM=71,4±35,9), айырмашылықтар статистикалық маңызды (p<0,05).

Бақылау тобындағы емдеудің соңында *H.pylori* толық эрадикациясы тек 29,2% пациентте байқалды, қалған 70,8% науқастарда уреазы деңгейі рұқсат етілген мәндерінен 2 есе жоғары болып қалды, айырмашылықтар айтарлықтай болды (p<0,01).

Нәтижелерді талқылауы. Әдебиеттерге сәйкес, метабиотиктің құрамындағы *Lactobacillus reuteri* белсендірілмеген штамдары және брокколи өскіні ұнтағы (*Broscophane*) бұзылған микрофлораның тепе-теңдігін қалпына келтіруі, бактериялардың адгезиялық қасиеттерін басу, уреазаны инактивациялау және науқастың иммунологиялық реакциясын жоғарылату қасиеттерінің айқын емдік әсерлерін көрсетті. Осы қасиеттер *H. pylori* бактериясының өсуін басуға және эрадикацияны жеделдетуіне ықпал етеді.

Қорытынды. Жоғары терапевтік тиімділік, қауіпсіздік, жағымсыз әсерлердің және жағымсыз реакциялардың болмауы гастродуоденальды патологиясы бар науқастарда *H. pylori* инфекциясын әртүрлі эрадикациялық схемаларында қолдану үшін біріктірілген метабиотикті Пилоспей ұсынуға мүмкіндік береді.

Негізгі сөздер: *Helicobacter pylori*, ¹⁴C-уреазды тыныстау сынағы, эрадикациялық терапиясы, *Lactobacillus reuteri* және *Broscophane* метабиотиігі.

Дәйексөз үшін: Ысқақов Б.С., Алдашева Ж.А., Жансейітова Г.П. *Helicobacter pylori* инфекцияның эрадикациясында біріктірілген метабиотик *Lactobacillus reuteri* және *Broscophane* тиімділігін бағалау // Медицина (Алматы). 2023;1(233):36-43. doi: 10.31082/1728-452X-2023-233-1-36-43.

S U M M A R Y

THE EFFECTIVENESS OF THE COMBINED METABIOTIC *LACTOBACILLUS REUTERI* AND *BROCCOPHANE* EVALUATION IN THE ERADICATION OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION

BS ISKAKOV¹, <https://orcid.org/0000-0003-3378-502X>,
ZhA ALDASHEVA², <https://orcid.org/0009-0004-8556-8670>,
GP ZHANSEITOVA³, <https://orcid.org/0000-0001-9188-0477>

¹"Kazakh-Russian Medical University" Non-profit Educational Institution, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²"Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health" LLP, Al-maty, the Republic of Kazakhstan;

³RSE on the REM "Central Municipal Clinical Hospital," Almaty, the Republic of Kazakhstan

Introduction. *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) is the most common infection among the population, which is the cause of many diseases (chronic gastritis, peptic ulcer, stomach cancer), so effective eradication is important.

The study aimed to examine the role of the combined metabiotic drug Pilospey® SPEY MEDICAL Ltd, containing inactivated strains of *Lactobacillus reuteri* and *Broccoli Sprout Powder* (*Broccophane*), in raising the efficiency of a 3-component *Helicobacter pylori* eradication therapy in patients with gastroduodenal pathology.

Material and methods. The study included adult patients who underwent upper gastrointestinal tract endoscopy and ¹⁴C-urease respiratory tests (¹⁴C-URT) in Almaty City polyclinics to diagnose *H. pylori* infections.

The patients were randomized into two groups: the study group (n=30) and the controls (n=30). At point 1, all study participants underwent upper gastrointestinal tract endoscopy for diagnostic purposes and a ¹⁴C-urease breath test (¹⁴C-UBT) to diagnose *H.pylori* infections. After 30 days of treatment, the *H.pylori* eradication efficacy was assessed in both groups by ¹⁴C-UBT.

In the study group, the patients followed a triple eradication therapy regimen, which included omeprazole 20 mg BID, clarithromycin 500 mg BID, and amoxicillin 1000 mg BID for 14 days. The patients received a Pilospey capsule OD for 30 days. Each combined metabiotic capsule contained inactivated *Lactobacillus reuteri* (1x10¹¹ cells/g) and *Broccoli Sprout Powder* (*Broccophane*).

The controls were administered the same triple eradication regimen as the main group but without the combined metabiotic drug Pilospey.

Results. The treatment results in both groups were assessed 30 days after. Our studies showed a much higher eradication rate in the main group, which received a triple eradication scheme with the combined metabiotic drug Pilospei (90.0% vs. 29.2% in the control group, p<0.001). No adverse events or side effects were registered in the main group. The tolerability of the combined metabiotic was high in all patients.

Discussion. The literature reports that the inactivated *Lactobacillus reuteri* strains and *Broccoli Sprout Powder* (*Broccophane*) contained in meta biotics have pronounced therapeutic effects such as restoring the balance of disturbed microflora, suppressing the adhesive properties of bacteria, inactivating urease, and increasing the patient's immunological response. These properties help to suppress the growth of *H.pylori* bacteria and accelerate their destruction.

Conclusion. Due to its high therapeutic efficacy, safety, and absence of adverse events and side effects, the combined metabiotic Pilospei could be recommended for use in various *H.pylori* infection eradication schemes in patients with gastroduodenal pathology.

Keywords: *Helicobacter pylori*, ¹⁴C-urease breathing test, eradication therapy, the *Lactobacillus reuteri* and *Broccophane* metabiotic.

For reference: Iskakov BS, Aldasheva ZhA, Zhanseitova GP. The effectiveness of the combined metabiotic *Lactobacillus reuteri* and *Broccophane* evaluation in the eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2023;1(233):36-43. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2023-233-1-36-43.

Введение. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) – хорошо известный патоген, поражающий примерно половину населения мира. Это инфекционный агент связан с заболеваниями органов пищеварения, такими как хронический гастрит, пептическая язва и карцинома желудка [1, 2].

Ведение инфекций *H.pylori* все еще является предметом обсуждения. В клинической практике антибиотики обычно применяются для эрадикационной терапии и для

предотвращения рака желудка. Согласно консенсусному заявлению European Maastricht VI Florence любой человек с инфекцией *H. pylori* должен пройти эрадикационное лечение [2, 3].

У пациентов с симптомами желудочной диспепсии предлагается стратегия «тестируй и лечи». Наиболее специфичным и чувствительным тестом диагностики *H.pylori* признаны ¹³C и ¹⁴C – уреазные дыхательные тесты (¹³C и ¹⁴C – УДТ).

Применение этих диагностических средств позволяет выявлять наличие инфекции с высокой степенью достоверности до 95% [4, 5].

Лечение инфекции *H.pylori*, направленное на эрадикацию, включающее различные комбинации ингибитора протонной помпы (ИПП) в сочетании с двумя-тремя антибиотиками, сопряжено с рисками побочных эффектов и несоблюдения режима лечения [6]. Рост антибиотикорезистентности и снижение приверженности к терапевтическим режимам привели к снижению эффективности лечения и изменению терапевтического режима. Поэтому были предложены альтернативные режимы эрадикации [7]. Исследования ВОЗ показали, что во многих странах мира распространенность резистентности *H.pylori* для кларитромицина, метронидазола и левофлоксацина составляет >15%, что представляет собой общий порог для выбора альтернативных эмпирических схем [8].

Изменения в микробиоме, вызванные антибиотиками, сопровождаются диареей и другими побочными эффектами, которых можно избежать с помощью пробиотических добавок [9]. Результаты ряда клинических исследований показали, что пробиотики, особенно *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Saccharomyces*, обладают терапевтическим эффектом эрадикации *H.pylori* и могут восстановить баланс микробиоты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и предотвратить дисбактериоз [10, 1].

Антагонизм между пробиотиками и *H.pylori* достигается с помощью иммунологических и неиммунологических механизмов регуляции, включая выработку антимикробных веществ, улучшения качества слизистого барьера и конкуренцию адгезии [10]. К таким пробиотикам можно отнести штаммы *Lactobacillus*, которые за счет продукции короткоцепочечных жирных кислот (например, бутирата, пропионата и ацетата) инактивируют активность уреазы, снижают pH желудка и подавляют рост *H.pylori* [11, 12, 13]. Эксперименты *in vitro* и *in vivo* показали, что пробиотики *Lactobacillus spp.* обладают бактериостатической и бактерицидной активностью в отношении *H.pylori* через бактериальные клетки или метаболиты [14, 15, 16].

Адгезия к ткани хозяина также является жизненно важным процессом колонизации *H.pylori* в слизистой оболочке желудка (СОЖ) [17]. Исследования показали, что пробиотики, такие как LAB, *Lactobacillus* и *Streptococcus thermophilus*, снижают адгезию *H.pylori* к эпителиальным клеткам [14, 18]. При этом установлено повышение экспрессии мРНК MUC3 в СОЖ, где муцин MUC3 обладает способностью ингибировать адгезивные свойства бактерий и, таким образом, способствует элиминации *H.pylori* [19].

Муцины и большие сложные гликопротеины защищают эпителий СОЖ от токсических веществ и патогенов. Дополнительное применение пробиотиков защищает барьер СОЖ от повреждения, изменяя экспрессию белков слизи и эпителиальных соединений и высвобождая биоактивные молекулы для стабилизации барьера, что способствует восстановлению проницаемости СОЖ и предотвращает колонизацию *H.pylori* [20].

Lactobacillus spp модифицируют также и иммунологический ответ, стимулируя секрецию противовоспалительных цитокинов, тем самым вызывая снижение активности воспаления. Высвобождение ИЛ-8 является начальным проявлением цитокинового ответа, который индуцирует миграцию нейтрофилов и моноцитов в СОЖ. При колони-

зации *H.pylori* пробиотик увеличивает секрецию ИЛ-10 и снижает секрецию *H.pylori*-индуцированного ИЛ-8 и фактора некроза опухоли (ФНО)- α , что существенно снижает активность воспалительного процесса в СОЖ [21, 22].

В последние годы в экспериментальных и клинических исследованиях активно изучаются терапевтические свойства ростков брокколи. В настоящее время на мировом фармацевтическом рынке имеется пробиотик *Pylopass*TM содержащий в своем составе штаммы *Lactobacillus reuteri* и порошок ростков брокколи – *Broccoli Sprout Powder* (*Broccophane*) [23].

Broccoli Sprout Powder содержит антиоксиданты растительного происхождения – сульфорафан и индол-3-карбинол, которые стимулируют естественные защитные силы организма, оберегая клетки от окислительного повреждения [24, 25].

Индол-3-карбинол повышает активность ферментов печени, которые отвечают за обезвреживание токсинов и нормализацию работы кишечника, способствует регулированию гормонального баланса и снижению риска возникновения опухолей [26].

Сульфорафан ослабляет выработку воспалительных медиаторов, уменьшая воспаление в СОЖ во время инфекции *H.pylori*. Сульфорафан способен предотвращать, задерживать рост доброкачественных и злокачественных новообразований. Благодаря высокому содержанию сульфорафана, *Broccoli Sprout Powder* обладает мощным антиоксидантным и противовоспалительным действием [27].

Broccoli Sprout Powder представляет собой прекрасное дополнение для противодействия неблагоприятным последствиям стандартной терапии *H.pylori*, помогает искоренить этот устойчивый патоген и защитить СОЖ от повреждений [28].

Таким образом, литературные данные указывают на большие перспективы применения штаммов *Lactobacillus reuteri* и *Broccoli Sprout Powder* в качестве дополнительных препаратов, повышающих эффективность эрадикации инфекции *H.pylori*. Антиоксидантные, антибактериальные, иммуномодулирующие свойства этих препаратов предопределяют новые перспективы для проведения рациональной профилактики рака желудка, до сих занимающего лидирующие положения в структуре онкопатологии.

Целью исследования явилось изучение роли комбинированного метабиотика Пилоспей, для повышения эффективности 3-компонентной схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* у больных с гастродуоденальной патологией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Пациенты

Настоящее исследование проводилось с ноября 2022 по февраль 2023 гг.

В исследование включены взрослые пациенты, которым в поликлиниках г. Алматы были проведены эндоскопия верхних отделов пищеварительного тракта и ¹⁴C-уреазный дыхательный тест (¹⁴C-УДТ) диагностики инфекций *H. pylori*.

Перед началом исследования все пациенты подписывали письменное информированное согласие.

Критериями исключения были предшествующее лечение инфекции *H.pylori* за 4 недели до исследования;

аллергия на антибиотики, тяжелые состояния пациентов, онкологические заболевания, беременность.

Методом случайного отбора пациенты были разделены на 2 группы – основную (n=30) и контрольную (n=30), данные представлены в таблица 1 и 2.

Таблица 1 - Характеристика пациентов основной группы

Пол	n	M	m	M±m
Муж.	10	43,0	14,6	43,0±14,6
Жен.	20	47,8	15,1	47,8±15,1

Таблица 2 - Характеристика пациентов контрольной группы

Пол	n	M	m	M±m
Муж.	7	46,1	9,5	46,1±9,5,6
Жен.	12	48,9	10,7	48,9±10,7

Статистически значимых различий по среднему возрасту, соотношению мужчин и женщин, между основной и контрольной группами пациентов и между группами пациентов, завершивших исследование, не наблюдалось.

Лечение

В основной группе пациентам была назначена тройная схема эрадикационной терапии, которая включала омепразол 20 мг 2 раза в сутки плюс кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней. Капсулу Пилоспей пациенты принимали один раз в день в течение 30 дней.

Капсулы метабиотика Пилоспей, содержащие в составе инактивированные штаммы *Lactobacillus reuteri* и порошок ростков брокколи *Broccoli Sprout Powder* (*Broccophane*), для проведения данного исследования, были любезно бесплатно предоставлены фармацевтической компанией *SPEY MEDICAL LTD.*

Таблица 3 - Состав капсулы Пилоспей

Одна капсула метабиотика содержит активные вещества:	
Инактивированные бактерии пробиотического штамма <i>Lactobacillus reuteri</i> 1x10 ¹¹ cells/g	200,0 мг
<i>Broccophane</i> – порошок из ростков брокколи (<i>Broccoli Sprout Powder</i>)	75,0 мг
Вспомогательные вещества: модифицированный кукурузный крахмал, стеарат магния, тальк, диоксид кремния	

В контрольной группе пациентам была назначена аналогичная с основной группой тройная схема эрадикационной терапии, которая включала омепразол 20 мг 2 раза в сутки плюс кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней, без дополнительного применения комбинированного метабиотика Пилоспей.

Всем пациентам основной и контрольной групп в начале исследования (*первичная точка*) были проведены:

1) эндоскопия верхних отделов пищеварительного тракта с помощью гибкого эндоскопа для установления характера патологических изменений СОЖ,

2) диагностика инфекций *H.pylori* с помощью ¹⁴C-уреазного дыхательного теста (¹⁴C-УДТ). *H.pylori* продуцируют фермент, расщепляющий мочевины, уреазу расщепляет меченую мочевины до аммиака и бикарбоната. ¹⁴CO₂, собранный в картридж с помощью выдыхания пациента, измеряли на анализаторе HUBT 20P (Headway, Chyna). Показатель уреазной активности инфекции *H.pylori* CPM>40 расценивали как положительный результат.

Вторичная точка (на 31 день от начала лечения) у пациентов основной и контрольной групп включала:

1) оценку уреазной активности *H.pylori* с помощью ¹⁴C-УДТ,

2) уточнение соблюдения режима терапии и выявление возможных побочных эффектов во время исследования при личном опросе пациентов.

Статистический анализ. Для оценки значимости полученных различий в основной и контрольной группах обследованных пациентов использовали критерий χ^2 и непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Статистический анализ выполняли с применением пакета программ «Statistica 6.0». Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основную и контрольную группы в исследование было включено по 30 взрослых пациентов с различными заболеваниями органов пищеварения (табл. 4).

Таблица 4 - Структура гастродуоденальной патологии у обследованных

Нозологии	Основная группа		Контрольная группа	
	n=30	%	n=30	%
Хронический поверхностный гастрит	12	40,00	15	50,00
Хронический гастродуоденит	2	6,67	4	13,33
Хронический атрофический гастрит	1	3,33	2	6,67
Эрозии антрального отдела желудка	12	40,00	7	23,33
Эрозии ДПК	1	3,33	2	6,67
ЯБЖ	1	3,33	0	0,00
ЯБДПК	1	3,33	0	0,00
Итого	30	100,00	30	100,00

Из представленных в таблице 4 данных видно, что наиболее частой патологией в основной и контрольной группах пациентов был поверхностный гастрит антрального отдела желудка (40,0% и 50,0% соответственно). Эрозии антрального отдела желудка диагностировались у 40% пациентов основной группы и у 23,3% пациентов контрольной группы. При анализе данных анамнеза было установлено, что пациенты с эрозиями СОЖ и двенадцатиперстной кишки (ДПК) принимали на долгосрочной основе препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК) и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

В основной группе 22 пациента завершили исследование, 5 пациентов выбыли (16,6%) из наблюдения и не пришли на контрольный осмотр. У 3-х пациентов (10,0%) показатели уреазной активности *H.pylori* после проведенного лечения оказались в 5,7 и 10 раз выше исходных показателей, в связи с чем они не были включены в статистическую обработку.

Анализ показателей уреазной активности *H.pylori* с помощью ¹⁴C-УДТ до лечения показал в основной группе у мужчин (n=10) CPM=103,8±29,4 и у женщин (n=20) CPM=135,7±55,7. После лечения в основной группе мужчин (n=9) CPM=13,6±12,1, у женщин (n=13) CPM=8,07±9,01. Полученные результаты с высокой степенью достоверности (p<0.001) показали эффективность добавления комбинированного метабиотика Пилоспей в тройную схему эрадикации *H.pylori*.

В контрольной группе 24 пациента завершили исследование, 6 пациентов выбыли из-под наблюдения и не пришли на контрольный осмотр.

В контрольной группе, у пациентов, не получавших в 3-ней схеме эрадикации *H.pylori* комбинированного метаболита, показатели ^{14}C -УДТ до лечения были у мужчин ($n=12$) $\text{CPM}=120,5\pm55,4$, у женщин ($n=18$) $\text{CPM}=179,9\pm66$. После лечения в этой группе у мужчин ($n=9$) $\text{CPM}=43,6\pm17,7$, у женщин ($n=15$) $\text{CPM}=51,3\pm27,3$.

Результаты сравнительного анализа средних значений ($M\pm m$) в исследуемых группах пациентов убедительно показали высокие значения эрадикации в основной группе пациентов, получавших дополнительно комбинированный метаболит (табл. 5).

Таблица 5 - Показатели уреазной активности *H.pylori* в основной группе пациентов до и после лечения

Основная группа пациентов	Результат до лечения $M\pm m$ ($n=30$)	Результат после лечения $M\pm m$ ($n=22$)	p
Показатель CPM	125,1 $\pm$ 46,6	22,4 $\pm$ 19,4	<0,001

У всех обследованных пациентов основной группы после проведенного лечения значения уреазной активности *H.pylori* оказались в пределах допустимых значений ($\text{CPM}<40$). Различия полученных результатов ^{14}C -УДТ до лечения и в конце лечения были статистически значимыми ($p<0,001$).

Анализ полученных отдельных значений ^{14}C -УДТ в основной группе пациентов, получавших комбинированный метаболит Пилоспей, показал, что на 31 день лечения полная эрадикация со значениями $\text{CPM}=00$ была достигнута у 7 пациентов, у остальных 15 пациентов значения не превышали допустимых показателей уреазной активности ($\text{CPM}<40$), что также указывало на высокую степень эрадикации, т.е. наблюдалось 90% эрадикация инфекции *H.pylori*.

У пациентов контрольной группы ($n=24$) в конце лечения также было получено достоверное снижение уреазной активности инфекций *H.pylori*, различия с исходными данными до лечения оказались статистически достоверным, $p<0,05$ (табл. 6).

Таблица 6 - Показатели уреазной активности *H.pylori* в контрольной группе пациентов до и после лечения ($M\pm m$)

Контрольная группа пациентов	Результат до лечения $M\pm m$ ($n=30$)	Результат после лечения $M\pm m$ ($n=24$)	P
Показатель CPM	156,2 $\pm$ 36,2	71,4 $\pm$ 35,9	<0,05

Однако в контрольной группе полное отсутствие *H.pylori* по показателю уреазной активности $\text{CPM}=00$, наблюдалось только у 1 пациента, значения $\text{CPM}<40$, наблюдались лишь у 6 пациентов. В итоге положительная эрадикация инфекции *H.pylori* в контрольной группе составила лишь 29,2%.

В частности, значение ^{14}C -УДТ в основной группе пациентов, получавших дополнительно комбинированный метаболит, показало значительные изменения до и после лечения, однако в контрольной группе пациентов значения ^{14}C -УДТ хотя и показали снижение CPM, но в 2 раза превышали допустимые значения уреазной активности *H.pylori* (рис. 1).

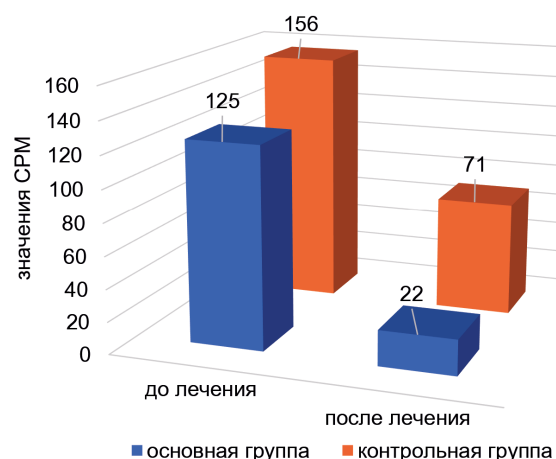


Рисунок 1 - Динамика изменений уреазной активности *H.pylori*

Проведенные нами исследования показали, что скорость эрадикации была значительно выше в основной группе, которой была назначена тройная схема с комбинированным метаболитом Пилоспей. Частота эрадикации была также значительно выше в основной группе по сравнению с контрольной группой (90,0% против 29,2%, $p<0,001$).

Соблюдение режима терапии было хорошим у всех пациентов основной и контрольной групп. Все гастроинтестинальные симптомы, в основном легкая диарея и боль в животе, которые были до начала лечения, проходили самостоятельно во время курса терапии. В основной группе пациентов, получавших комбинированный метаболит, не было зарегистрировано ни одного случая нежелательных явлений или побочных реакций. Переносимость препарата всеми пациентами была оценена на высоком уровне.

Полученные результаты показывают, что дополнение стандартных схем эрадикации *H.pylori* комбинированным метаболитом Пилоспей, содержащим в своем составе инактивированные штаммы *Lactobacillus reuteri* и порошок из ростков брокколи (*Broccoli Sprout Powder*), является эффективным и безопасным средством, повышающий эффективность лечения пациентов с гастродуоденальной патологией.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Helicobacter pylori (*H.pylori*) продолжает оставаться серьезной проблемой здравоохранения во всем мире, вызывая значительную заболеваемость и смертность из-за осложнений язвенной болезни и рака желудка. Проблема усугубляется растущей резистентностью этой инфекции к применяемым в современных эрадикационных схемах антибиотикам [1, 2].

В клинических исследованиях было доказано, что добавление пробиотиков к стандартной эрадикационной терапии улучшает показатели лечения, снижает побочные эффекты и поддерживает баланс микрофлоры кишечника хозяина [1]. Среди пробиотиков *Lactobacillus reuteri* показала снижение бактериальной нагрузки *H.pylori*, за счет ингибирования адгезии *H.pylori* с клетками эпителия СОЖ [29]. В некоторых работах показано, что монотерапия *Lactobacillus reuteri* повышает эффективность эрадикации инфекции *H.pylori* [30].

В нашем клиническом исследовании было проведено изучение эффективности эрадикации *H.pylori* тройной 14

дневной схемы терапии с дополнительным применением пробиотика Пилоспей, содержащего *Lactobacillus reuteri*, у больных с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта.

Результаты проведенных исследований показали, что у пациентов, которые дополнительно получали пробиотик, содержащий *Lactobacillus reuteri* в течение 30 дней, была отмечена 90% эрадикация инфекции *H.pylori*, по сравнению с контрольной группой пациентов, у которых в аналогичной тройной схеме эрадикации дополнительно не был назначен пробиотик. В контрольной группе уровень полной эрадикации *H.pylori* был достигнут лишь в 29,2% случаев, у остальных пациентов (70,8%) хотя и отмечено отчетливое снижение уреазной активности *H.pylori* по сравнению с исходными (до лечения) показателями, все же превышали предельно допустимые значения уреазной активности *H.pylori* (CPM<40).

Результаты нашего исследования соответствуют данным, представленным в мировой литературе. Так в клинических исследованиях показано, что дополнительное применение в традиционной 3-компонентной схеме терапии пробиотика с *Lactobacillus reuteri*, повышает уровень эрадикации *H.pylori* [29]. *H. pylori* -позитивным взрослым субъектам давали *Lactobacillus reuteri* в течение 4 недель до терапии антибиотиками или плацебо. После проведенного режима лечения скорость эрадикации *H.pylori* у тех, кто получал пробиотик с *Lactobacillus reuteri*, составила 88% [30].

У пациентов исследуемых групп с патологией органов пищеварения до начала лечения были симптомы желудочно-кишечного дискомфорта. В группах лечения пробиотиком *Lactobacillus reuteri* к концу исследования были значительно более низкие баллы по шкале GSRS, что указывает на способность этого пробиотика уменьшать дискомфорт в желудочно-кишечном тракте у *H.pylori* позитивных пациентов [31]. Штаммы *Lactobacillus reuteri* стимулируют иммунитет и выработку противомикробных веществ, которые уменьшают возникновение неблагоприятных желудочно-кишечных симптомов при проведении эрадикационной терапии за счет поддержания гомеостаза кишечника и создания более низкого pH в толстой кишке, что способствует росту непатогенных видов бактерий [31, 32].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Bai X, Zhu M, He Y, Wang T, Tian D, Shu J. The impacts of probiotics in eradication therapy of *Helicobacter pylori*. *Arch Microbiol*. 2022 Nov 7;204(12):692. doi: 10.1007/s00203-022-03314-w. PMID: 36344628; PMCID: PMC9640438
2. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, Gasbarrini A, Hunt RH, Leja M, O'Morain C, Rugge M, Suerbaum S, Tilg H, Sugano K, El-Omar EM; European Helicobacter and Microbiota Study group. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022 Aug 8;gutjnl-2022-327745. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
3. Fock KM, Graham DY, Malfertheiner P. Helicobacter pylori research: historical insights and future directions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013 Aug;10(8):495-500. doi: 10.1038/nrgastro.2013.96. Epub 2013 Jun 11. PMID: 23752823; PMCID: PMC3973742
4. Jambi LK. Systematic Review and Meta-Analysis on the Sensitivity and Specificity of ¹³C/¹⁴C-Urea Breath Tests in the Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Oct 7;12(10):2428. doi: 10.3390/diagnostics12102428. PMID: 36292117; PMCID: PMC9600925

ВЫВОДЫ

Комбинированный метабиотик Пилоспей, содержащий в 1 капсуле штаммы *Lactobacillus reuteri* и порошок ростков брокколи - *Broccoli Sprout Powder*, является эффективным и безопасным средством для лечения *H.pylori* позитивных пациентов с гастродуоденальной патологией.

Штаммы *Lactobacillus reuteri* вырабатывают антимикробные вещества и восстанавливают баланс нарушенной микрофлоры, подавляют адгезию, инактивируют уреазу, обладают бактериостатическим и бактерицидным свойством, модифицируют иммунологический ответ, что способствует подавлению роста и ускорению элиминации *H.pylori* [17, 18, 19].

С другой стороны, порошок ростков брокколи - *Broccoli Sprout Powder (Broccophane)* обладает антиоксидантными свойствами, способствует нормализации гормонального и иммунного баланса, снижает риск возникновения опухолей, ослабляет выработку воспалительных медиаторов [24-27].

Результаты наших исследований показали, что применение 3-компонентной 14-дневной схемы (ИПП+кларитромицин+амоксациллин) с дополнительным назначением комбинированного метабиотика, содержащего в своем составе *Lactobacillus reuteri* и порошок ростков брокколи *Broccoli Sprout Powder (Broccophane)*, позволяет достичь 90% эрадикации инфекции *H.pylori* в короткие сроки (30 дней) и способствует устранению желудочно-кишечных симптомов.

Высокая терапевтическая эффективность, безопасность, отсутствие нежелательных явлений и побочных реакций, позволяют рекомендовать комбинированный метабиотик Пилоспей для применения в различных схемах эрадикации инфекции *H.pylori*.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов

Все авторы принимали равное участие в разработке концепции и дизайна исследования; анализе и обработке данных; написании первого варианта статьи; в окончательном утверждении статьи для печати.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

5. Best LM, Takwoingi Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, Yaghoobi M, Gurusamy KS. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Mar 15;3(3):CD012080. doi: 10.1002/14651858.CD012080.pub2. PMID: 29543326; PMCID: PMC6513531

6. Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Feb;12(2):177-86.e3; Discussion e12-3. doi: 10.1016/j.cgh.2013.05.028. Epub 2013 Jun 8. PMID: 23751282; PMCID: PMC3830667

7. Siddique O, Ovalle A, Siddique AS, et al. *Helicobacter pylori* Infection: An Update for the Internist in the Age of Increasing Global Antibiotic Resistance. *Am J Med*. 2018;131(5):473-479. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.12.024

8. Savoldi A, Carrara E, Graham DY, Conti M, Tacconelli E. Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. *Gastroenterology*. 2018 Nov;155(5):1372-1382.e17. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.007. Epub 2018 Jul 7. PMID: 29990487; PMCID: PMC6905086

9. Ianiro G, Tilg H, Gasbarrini A. Antibiotics as deep modulators of gut microbiota: between good and evil. *Gut*. 2016 Nov;65(11):1906-1915. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312297. Epub 2016 Aug 16. PMID: 27531828
10. Goderska K, Agudo Pena S, Alarcon T. Helicobacter pylori treatment: antibiotics or probiotics. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2018 Jan;102(1):1-7. doi: 10.1007/s00253-017-8535-7. Epub 2017 Oct 26. PMID: 29075827; PMCID: PMC5748437
11. Homan M, Orel R. Are probiotics useful in Helicobacter pylori eradication? *World J Gastroenterol*. 2015 Oct 7;21(37):10644-53. doi: 10.3748/wjg.v21.i37.10644. PMID: 26457024; PMCID: PMC4588086
12. Asgari B, Kermanian F, Hedayat Yaghoobi M, Vaezi A, Soleimanifar F, Yaslianifard S. The Anti-Helicobacter pylori Effects of Lactobacillus acidophilus, L. plantarum, and L. rhamnosus in Stomach Tissue of C57BL/6 Mice. *Visc Med*. 2020 Apr;36(2):137-143. doi: 10.1159/000500616. Epub 2019 May 14. PMID: 32356850; PMCID: PMC7184849
13. Eslami M, Yousefi B, Kokhaei P, Jazayeri Moghadas A, Sadighi Moghadam B, Arabkari V, Niazi Z. Are probiotics useful for therapy of Helicobacter pylori diseases? *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2019 Jun;64:99-108. doi: 10.1016/j.cimid.2019.02.010. Epub 2019 Mar 5. PMID: 31174707
14. Chen YH, Tsai WH, Wu HY, Chen CY, Yeh WL, Chen YH, Hsu HY, Chen WW, Chen YW, Chang WW, Lin TL, Lai HC, Lin YH, Lai CH. Probiotic Lactobacillus spp. act Against Helicobacter pylori-induced Inflammation. *J Clin Med*. 2019 Jan 14;8(1):90. doi: 10.3390/jcm8010090. PMID: 30646625; PMCID: PMC6352136
15. Asgari B, Kermanian F, Hedayat Yaghoobi M, Vaezi A, Soleimanifar F, Yaslianifard S. The Anti-Helicobacter pylori Effects of Lactobacillus acidophilus, L. plantarum, and L. rhamnosus in Stomach Tissue of C57BL/6 Mice. *Visc Med*. 2020 Apr;36(2):137-143. doi: 10.1159/000500616. Epub 2019 May 14. PMID: 32356850; PMCID: PMC7184849
16. Saracino IM, Pavoni M, Saccomanno L, Fiorini G, Pesci V, Foschi C, Piccirilli G, Bernardini G, Holton J, Figura N, Lazzarotto T, Borghi C, Vaira B. Antimicrobial Efficacy of Five Probiotic Strains Against Helicobacter pylori. *Antibiotics (Basel)*. 2020 May 11;9(5):244. doi: 10.3390/antibiotics9050244. PMID: 32403331; PMCID: PMC7277513
17. de Klerk N, Maudsdotter L, Gebreegziabher H, Saroj SD, Eriksson B, Eriksson OS, Roos S, Lindén S, Sjölander H, Jonsson AB. Lactobacilli Reduce Helicobacter pylori Attachment to Host Gastric Epithelial Cells by Inhibiting Adhesion Gene Expression. *Infect Immun*. 2016 Apr 22;84(5):1526-1535. doi: 10.1128/IAI.00163-16. PMID: 26930708; PMCID: PMC4862695
18. Rezaee P, Kermanshahi RK, Falsafi T. Antibacterial activity of lactobacilli probiotics on clinical strains of Helicobacter pylori. *Iran J Basic Med Sci*. 2019 Oct;22(10):1118-1124. doi: 10.22038/ijbms.2019.33321.7953. PMID: 31998451; PMCID: PMC6885385
19. Kang S, Guo Y, Rao J, Jin H, You HJ, Ji GE. In vitro and in vivo inhibition of Helicobacter pylori by Lactobacillus plantarum pH3A, monolaurin, and grapefruit seed extract. *Food Funct*. 2021 Nov 1;12(21):11024-11032. doi: 10.1039/d1fo01480c. PMID: 34657941
20. Qureshi N, Li P, Gu Q. Probiotic therapy in Helicobacter pylori infection: a potential strategy against a serious pathogen? *Appl Microbiol Biotechnol*. 2019 Feb;103(4):1573-1588. doi: 10.1007/s00253-018-09580-3. Epub 2019 Jan 4. PMID: 30610283
21. Do AD, Chang CC, Su CH, Hsu YM. Lactobacillus rhamnosus JB3 inhibits Helicobacter pylori infection through multiple molecular actions. *Helicobacter*. 2021 Jun;26(3):e12806. doi: 10.1111/hel.12806. Epub 2021 Apr 11. PMID: 33843101
22. Garcia-Castillo V, Zelaya H, Ilabaca A, Espinoza-Monje M, Komatsu R, Albarracín L, Kitazawa H, Garcia-Cancino A, Villena J. Lactobacillus fermentum UCO-979C beneficially modulates the innate immune response triggered by Helicobacter pylori infection in vitro. *Benef Microbes*. 2018 Sep 18;9(5):829-841. doi: 10.3920/BM2018.0019. Epub 2018 May 25. PMID: 29798705
23. Zawari M, Poller B, Walker G, Pearson A, Hampton M, Carr AC. Formulation of Broccoli Sprout Powder in Gastro-Resistant Capsules Protects against the Acidic pH of the Stomach In Vitro but Does Not Increase Isothiocyanate Bioavailability In Vivo. *Antioxidants (Basel)*. 2019 Sep 1;8(9):359. doi: 10.3390/antiox8090359. PMID: 31480621; PMCID: PMC6770740
24. Bahadoran Z, Mirmiran P, Hosseinpour F, Hedayati M, Hosseinpour-Niazi S, Azizi F. Broccoli sprouts reduce oxidative stress in type 2 diabetes: a randomized double-blind clinical trial. *Eur J Clin Nutr*. 2011 Aug;65(8):972-7. doi: 10.1038/ejcn.2011.59. Epub 2011 May 11. PMID: 21559038
25. Rychlik J, Olejnik A, Olkiewicz M, Kowalska K, Juzwa W, Mysza K, Dembezyński R, Moyer MP, Grajek W. Antioxidant capacity of broccoli sprouts subjected to gastrointestinal digestion. *J Sci Food Agric*. 2015 Jul;95(9):1892-902. doi: 10.1002/jsfa.6895. Epub 2014 Oct 6. PMID: 25186016
26. Gawlik-Dziki U, Świeca M, Dziki D, Sęczyńska Ł, Złotek U, Różyło R, Kaszuba K, Ryszawy D, Czyż J. Anticancer and antioxidant activity of bread enriched with broccoli sprouts. *Biomed Res Int*. 2014;2014:608053. doi: 10.1155/2014/608053. Epub 2014 Jun 24. PMID: 25050366; PMCID: PMC4094712
27. Fahey JW, Kensler TW. The Challenges of Designing and Implementing Clinical Trials With Broccoli Sprouts... and Turning Evidence Into Public Health Action. *Front Nutr*. 2021 Apr 29;8:648788. doi: 10.3389/fnut.2021.648788. PMID: 33996874; PMCID: PMC8116591
28. Francavilla R, Lionetti E, Castellaneta SP, Magistà AM, Maurogiovanni G, Bucci N, De Canio A, Indrio F, Cavallo L, Ierardi E, Miniello VL. Inhibition of Helicobacter pylori infection in humans by Lactobacillus reuteri ATCC 55730 and effect on eradication therapy: a pilot study. *Helicobacter*. 2008 Apr;13(2):127-34. doi: 10.1111/j.1523-5378.2008.00593.x. PMID: 18321302
29. Mirmiran P, Bahadoran Z, Golzarand M, Zojaji H, Azizi F. A comparative study of broccoli sprouts powder and standard triple therapy on cardiovascular risk factors following H.pylori eradication: a randomized clinical trial in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Metab Disord*. 2014 May 28;13:64. doi: 10.1186/2251-6581-13-64. PMID: 24940565; PMCID: PMC4060758
30. Tummala S, Sheth SG, Goldsmith JD, Goldar-Najafi A, Murphy CK, Osburne MS, Mullin S, Buxton D, Wagner DA, Kelly CP. Quantifying gastric Helicobacter pylori infection: a comparison of quantitative culture, urease breath testing, and histology. *Dig Dis Sci*. 2007 Feb;52(2):396-401. doi: 10.1007/s10620-006-9377-9. Epub 2007 Jan 12. PMID: 17219071
31. Efrati C, Nicolini G, Cannaviello C, O'Sed NP, Valabrega S. Helicobacter pylori eradication: sequential therapy and Lactobacillus reuteri supplementation. *World J Gastroenterol*. 2012 Nov 21;18(43):6250-4. doi: 10.3748/wjg.v18.i43.6250. PMID: 23180945; PMCID: PMC3501773
32. Takagi A, Yanagi H, Ozawa H, Uemura N, Nakajima S, Inoue K, Kawai T, Ohtsu T, Koga Y. Effects of Lactobacillus gasseri OLL2716 on Helicobacter pylori-Associated Dyspepsia: A Multicenter Randomized Double-Blind Controlled Trial. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:7490452. doi: 10.1155/2016/7490452. Epub 2016 Jul 11. PMID: 27478434; PMCID: PMC4958476

Сведения об авторах:

Искаков Бауржан Самикович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Казахстанско-Российского медицинского университета, внештатный гастроэнтеролог Управления общественного здоровья г. Алматы, e-mail: b.iskakov53@mail.ru,

Алдашева Жанна Ахметовна – кандидат медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней Казахстанского медицинского университета Высшей школы общественного здравоохранения (ВШОЗ), г. Алматы, e-mail: zhanna_al@mail.ru,

Жансеитова Гульмира Пернехановна – врач-гастроэнтеролог высшей категории, РГП на ПХВ «Центральная городская клиническая больница», г. Алматы, e-mail: gulmira.zhanseit@mail.ru.