© BY-NC-5A 4.0

# К вопросу об адъювантной терапии инфекции Helicobacter pylori: фокус на пробиотики и пребиотики

Н.В. Барышникова $^{\boxtimes 1-3}$ , А.С. Ильина $^{3,4}$ , Ю.П. Успенский $^{1,2}$ , А.Н. Суворов $^3$ , Е.И. Ермоленко $^{3,5}$ 

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup>ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» Минобрнауки России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>4</sup>ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия; <sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

#### Аннотация

Рассмотренные в статье аспекты использования различных вариантов адъювантной терапии инфекции *Helicbacter pylori* имеют важное прикладное значение и обеспечивают оптимизацию ведения пациентов, инфицированных этим микроорганизмом. Для пациентов с эрозивно-язвенными повреждениями слизистой оболочки желудка препаратом выбора может стать висмута трикалия дицитрат, для пациентов с хроническим атрофическим гастритом обеспечить локальную цитопротекцию и регресс атрофии поможет альфа-глутамил-триптофан, для восстановления эпителиальной проницаемости может быть эффективен ребамипид, а пробиотики и пребиотики обеспечивают как повышение эффективности эрадикации возбудителя, так и уменьшение побочных эффектов и улучшение самочувствия пациентов с помощью коррекции нарушений микробиоты желудочно-кишечного тракта, баланс которой определяет здоровье человека. Важно подобрать оптимальный пробиотик / симбиотик / аутопробиотический штамм / комбинацию нескольких индигенных штаммов для каждого пациента с целью достижения наилучшего результата в эффективности и безопасности эрадикации.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, висмута трикалия дицитрат, ребамипид, альфа-глутамил-триптофан, пробиотики, пребиотики, аутопробиотики, эрадикация, микробиота, кишка, иммунитет

**Для цитирования:** Барышникова Н.В., Ильина А.С., Успенский Ю.П., Суворов А.Н., Ермоленко Е.И. К вопросу об адъювантной терапии инфекции *Helicobacter pylori*: фокус на пробиотики и пребиотики. Consilium Medicum. 2025;27(5):268−273. DOI: 10.26442/20751753.2025.5.203276 © ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

**REVIEW** 

# On the issue of adjuvant therapy of *Helicobacter pylori* infection: focus on probiotics and prebiotics. A review

Natalia V. Baryshnikova<sup>⊠1-3</sup>, Anastasiia S. Ilina<sup>3,4</sup>, Yury P. Uspenskiy<sup>1,2</sup>, Alexander N. Suvorov³, Elena I. Ermolenko<sup>3,5</sup>

<sup>1</sup>Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia;

<sup>4</sup>Sokolov North-Western District Scientific and Clinical Center, Saint Petersburg, Russia;

<sup>5</sup>Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia

#### Abstract

The aspects of using various adjuvant therapy options for *Helicobacter pylori* infection considered in the article are of great practical importance and ensure the optimization of the management of patients infected with this microorganism. For patients with erosive and ulcerative lesions of the gastric mucosa, bismuth tripotassium dicitrate may be the drug of choice, for patients with chronic atrophic gastritis, alpha-glutamyl-tryptophan will help to provide local cytoprotection and regression of gastric mucosa atrophy, rebamipide may be effective for restoring epithelial permeability, and probiotics and prebiotics provide both increased effectiveness of pathogen eradication and a decrease in side effects and improvement of patients' health by correcting disorders of the microbiota of the gastrointestinal tract, the health and balance of which is the key to human health. It is also important to find the best probiotic / sinbiotic / autoprobiotic strain / combination of several indigenous strains for each patient for the best clinical result and eradication rate. It is the actual aim for next investigations.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, bismuth tripotassium dicitrate, rebamipide, alpha-glutamyl-tryptophan, probiotic, prebiotic, autoprobiotic, eradication, microbiota, gut, immunity

**For citation:** Baryshnikova NV, Ilina AS, Uspenskiy YuP, Suvorov AN, Ermolenko El. On the issue of adjuvant therapy of *Helicobacter pylori* infection: focus on probiotics and prebiotics. A review. Consilium Medicum. 2025;27(5): 268–273. DOI: 10.26442/20751753.2025.5.203276

## Информация об авторах / Information about the authors

□Барышникова Наталья Владимировна – канд. мед. наук, доц. ФГБОУ ВО СП6ГПМУ, ФГБОУ ВО «Первый СП6 ГМУ им. акад. И.П. Павлова», ФГБНУ ИЭМ. E-mail: baryshnikova\_nv@mail.ru

**Ильина Анастасия Сергеевна** – врач-гастроэнтеролог ФГБНУ ИЭМ, ФГБУ «СЗ ОНКЦ им. Л.Г. Соколова»

Успенский Юрий Павлович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии им. В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО СП6ГПМУ, ФГБОУ ВО «Первый СП6 ГМУ им. акад. И.П. Павлова»

■ Natalia V. Baryshnikova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Institute of Experimental Medicine. E-mail: baryshnikova\_nv@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7429-0336

**Anastasiia S. Ilina** – gastroenterologist, Institute of Experimental Medicine, Sokolov North-Western District Scientific and Clinical Center. ORCID: 0000-0002-7925-7743

**Yury P. Uspenskiy** – D. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. ORCID: 0000-0001-6434-1267

#### Введение

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России в качестве терапии 1-й линии эрадикации Helicobacter pylori остается актуальной тройная стандартная терапия с использованием мер, повышающих ее эффективность [1], в том числе различных вариантов адъювантной терапии. К ним относятся добавление к стандартной тройной терапии висмута трикалия дицитрата в дозе 240 мг 2 раза в сутки или 120 мг 4 раза в сутки, включение ребамипида в дозе 100 мг 3 раза в сутки, включение пробиотических штаммов, доказавших свою эффективность в клинических исследованиях, в состав эрадикационной терапии (ЭТ) H. pylori, что приводит к повышению эффективности эрадикации и снижению числа нежелательных явлений (НЯ) [2]. Как видно из предложенных вариантов, компоненты адъювантной терапии инфекции *H. pylori* способствуют цитопротекции, повышению эффективности, увеличению безопасности базовой схемы эрадикации. Рассмотрим подробнее эти варианты.

### Адъювантная терапия инфекции H. pylori

Добавление к стандартной тройной терапии висмута трикалия дицитрата обусловлено растущей устойчивостью H. pylori к кларитромицину, которая до пандемии составляла в разных регионах России от 6 до 25% по данным бактериологического исследования и до 40% по данным молекулярно-генетического исследования [3–5], а после пандемии в связи с повышенным употреблением макролидов, вероятнее всего, возросла. Висмута трикалия дицитрат способствует преодолению резистентности *H. pylori* к кларитромицину и позволяет увеличить эффективность эрадикации возбудителя даже при инвазии кларитромицин-резистентными штаммами с 18-34,6 до 84% [6, 7]. Добавление висмута трикалия дицитрата к стандартной тройной терапии убедительно увеличивает эрадикацию инфекции выше 90% по данным Европейского регистра лечения H. pylori [8]. Актуальность использования висмута трикалия дицитрата обусловлена отсутствием первичной и вторичной резистентности H. pylori к нему, а также его свойствами кишечного антисептика, что связано со снижением риска развития побочных эффектов, вызванных антибиотиками, таких как диарея и дисбиоз кишечника [9]. Кроме того, висмута трикалия дицитрат обладает собственным антихеликобактерным действием. Так, в исследовании В. Marshall и соавт. (1988 г.) его эрадикационная эффективность в монотерапии составила 27%, а в работе Л.Б. Лазебника и соавт. (2010 г.) – 33,3% [10, 11]. Препараты висмута защищают клетки слизистой оболочки желудка (СОЖ) от повреждающего действия продуктов воспаления, предотвращая прогрессирование гастрита, в том числе постэрадикационного [12]. Важным положительным эффектом препаратов висмута является подавление процессов перекисного окисления липидов с одновременной защитой ДНК, т.е. препараты висмута можно рассматривать как «ловушки» свободных радикалов [13]. В клинических рекомендациях Минздрава России стандартная тройная терапия, усиленная висмута трикалия дицитратом, рекомендуется в качестве одного из вариантов терапии 1-й линии эрадикации инфекции [1].

Второй вариант адъювантной терапии – это цитопротектор ребамипид, обеспечивающий защиту слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта посредством стимуляции синтеза простагландинов и ингибирования продуктов перекисного окисления, провоспалительных цитокинов и хемокинов. Препарат улучшает кровоснабжение СОЖ, повышает синтез

гликопротеинов и бикарбонатов, усиливает пролиферацию эпителиальных клеток желудка [14, 15]. Еще в 1998 г. показано, что ребамипид уменьшает адгезию H. pylori к эпителиальным клеткам желудка в культуре клеток [16], и дальнейшие исследования подтверждают антихеликобактерное действие препарата [17–19]. Для того чтобы добиться существенной регрессии морфологических признаков гастрита со снижением инфильтрации нейтрофилами и моноцитами на фоне H. pylori и/или после эрадикации инфекции, необходимо длительное (6–12 мес) лечение ребамипидом [20, 21]. Важный эффект ребамипида - восстановление проницаемости эпителия, в том числе пищеварительной трубки, что может рассматриваться как системное цитопротективное действие [22]. В клинических рекомендациях Минздрава России в качестве меры повышения эффективности антихеликобактерного лечения и лучшей его переносимости возможно добавление в схемы эрадикации ребамипида [1, 17].

К препаратам, обеспечивающим эффективную локальную цитопротекцию, относится альфа-глутамил-триптофан, регенераторный и противовоспалительный эффекты которого объясняются метаботропным действием. Он активизирует внутриклеточный пептидный регуляторный каскад и позволяет ускорить пролиферацию и дифференцировку различных клеток за счет взаимодействия с mGlu-R-Ia и mGlu-R-III (метаботропными глутаматными рецепторами) [23], а также ускоряет восстановление структуры межклеточного матрикса из-за модуляции активности матриксных металлопротеиназ [24]. По результатам двойного слепого плацебо-контролируемого многоцентрового исследования эффективности и безопасности альфа-глутамил-триптофана при лечении хронического атрофического гастрита, ассоциированного с H. pylori, установлено, что этот препарат обладает регенераторным эффектом: способствует увеличению на 26,1% количества желез на 1 мм² СОЖ по данным морфометрического исследования [25], восстановлению кислотопродукции в желудке [26], нормального соотношения пепсиногена І и пепсиногена II по данным исследования Гастропанель, что косвенно указывает на восстановление функциональной активности СОЖ [27], а также оказывает противовоспалительный эффект: способствует снижению количества клеток воспалительной инфильтрации на 1 мм<sup>2</sup> СОЖ (эозинофильных гранулоцитов - в 3 раза, нейтрофильных лейкоцитов – в 4 раза, макрофагов – в 1,5 раза, лимфоцитов – на 28,2%, плазмоцитов – на 29,6%) [28].

Одно из перспективных направлений оптимизации схем антихеликобактерной терапии – дополнительное использование в ее составе пробиотиков – препаратов для улучшения микробиоты желудочно-кишечного тракта. Актуальность использования пробиотиков обусловлена снижением эффективности стандартной антихеликобактерной терапии, связанной с ростом резистентности *H. pylori* к антибиотикам, побочными эффектами ингибиторов протонной помпы и антибактериальных препаратов, нежеланием пациентов принимать антибиотики [29].

Возможность применения препаратов пробиотического действия отражена в международных и российских рекомендациях по лечению этой инфекции. В постулатах IV, V и VI Маастрихтского консенсуса упоминается об эффективности некоторых пробиотиков и пребиотиков в качестве дополнения к стандартной ЭТ [30–32]. В клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ас-

**Суворов Александр Николаевич** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., рук. отд. молекулярной микробиологии ФГБНУ ИЭМ

**Ермоленко Елена Игоревна** – д-р мед. наук, зав. лаб. биомедицинской микроэкологии отд. молекулярной микробиологии ФГБНУ ИЭМ, проф. каф. медицинской микробиологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»

**Alexander N. Suvorov** – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Institute of Experimental Medicine. ORCID: 0000-0003-2312-5589

**Elena I. Ermolenko** – D. Sci. (Med.), Institute of Experimental Medicine, Mechnikov North-Western State Medical University. ORCID: 0000-0002-2569-6660

Таблица 1. Оценка эффективности пробиотиков в комплексной ЭТ				
Первый автор, год	Число H. pylori- позитивных пациентов	Тип ЭТ	Тип пробиотика	Результаты
Результаты для мультиштаммовых пробиотиков (симбиотиков)				
N. Viazis [40], 2022 г.	664	Квадротерапия без висмута	Пробиотик – комбина- ция четырех штаммов: Lactobacillus acidophilus, Lactiplantibacillus plantarum, Bifidobacterium lactis, Saccharomyces boulardii	Уровень эрадикации в группе пробиотиков – 92,0%, в группе плацебо – 86,8% ( <i>p</i> =0,028). В группе пробиотика существенно ниже частота побочных эффектов
A. McNicholl [41], 2018 r.	209	33% – тройная тера- пия, 66% – квадроте- рапия без висмута	Lactobacillus plantarum и Pediococcus acidilactici	Добавление пробиотиков не уменьшило побочных эффектов, не улучшило соблюдение режима терапии или показатели эрадикации
Результаты для пробиотиков, содержащих Lactobacillus spp.				
P. Poonyam [42], 2019 r.	100	Квадротерапия с висмутом	Lactobacillus reuteri (Biogaia®)	Уровень эрадикации в группе пробиотика – 96,0%, в группе плацебо – 88,0% ( <i>p</i> >0,05). В группе пробиотика существенно ниже частота побочных эффектов
С. Yang [43], 2021 г.	200	Стандартная тройная терапия	Lactobacillus reuteri DSM17648	Уровень эрадикации в группе пробиотика – 81,8%, в группе плацебо – 83,7% ( <i>p</i> =0,730). Пробиотик помогает улучшить микробиологический профиль и снизить частоту вздутия живота и диареи
C. Moreno Márquez [44], 2022 г.	80	Квадротерапия с висмутом	Lactobacillus reuteri strains (DSM 17938 and ATCC PTA 6475)	Уровень эрадикации в группе пробиотика – 85,0%. Добавление к терапии пробиотика способствовало только купированию абдоминальной боли и дискомфорта ( <i>p</i> <0,001)
N. Naghibzadeh [45], 2022 r.	104	Квадротерапия: ин- гибитор протонной помпы, висмута суб- цитрат, кларитроми- цин и амоксициллин	Lactobacillus reuteri DSMZ 17648	Уровень эрадикации в группе пробиотика – 92,3%, в группе плацебо – 86,5%
N. Ismail [46], 2023 г.	90	Стандартная тройная терапия	Lactobacillus reuteri DSM 17648	Уровень эрадикации в группе пробиотика – 91,1%, в группе плацебо – 68,9% ( <i>p</i> =0,007). В группе, принимавшей пробиотик, наблюдалось меньшее число побочных эффектов, чем в группе плацебо ( <i>p</i> =0,026)
М. Mohtasham [47], 2023 г.	450	Квадротерапия с висмутом	Lactobacillus reuteri	Уровень эрадикации в группе пробиотика – 78,7%, в группе плацебо – 72% (p>0,05). В группе, принимавшей пробиотик, наблюдалось меньшее число побочных эффектов, чем в группе плацебо (p<0,001)
		Результаты для пр	робиотиков, содержащих S	Saccharomyces boulardii
H. Seddik [48], 2019 г.	199	Стандартная последовательная терапия	Saccharomyces boulardii CNCM I-745	Уровень эрадикации в группе пробиотика – 86,0%, в группе плацебо – 74,7% ( <i>p</i> =0,02). Частота побочных эффектов в группе пробиотика – 17,0%, в группе плацебо – 55,7% ( <i>p</i> <0,001)
С. Не [49], 2019 г.	300	Квадротерапия: с висмутом	Saccharomyces boulardii	Уровень эрадикации в группе пробиотика – 90,4%, в группе плацебо – 89,0% (p=0,870). Общее число НЯ и частота диареи и тошноты в группе пробиотика значимо ниже, чем в группе плацебо (p<0,05)
Y. Chang [50], 2019 г.	122	Тройная стандартная терапия	Saccharomyces boulardii	Уровень эрадикации в группе пробиотика – 89,2%, в группе плацебо – 86,8%. Использование пробиотиков значимо не снижало частоту побочных явлений ( <i>p</i> =0,574)

социации по лечению инфекции H. pylori у взрослых указано, что включение пробиотиков в состав антихеликобактерной терапии способствует повышению ее эффективности и снижению частоты возникновения НЯ, в том числе снижает риск развития Clostridioides difficile-ассоциированной диареи [33]. В VIII Московских соглашениях Научного общества гастроэнтерологов России, посвященных вопросам ведения пациентов, инфицированных *H. pylori*, также делается акцент на то, что наиболее высокая эффективность и безопасность антихеликобактерной терапии проявляются на фоне добавления пребиотиков или пробиотиков [34]. В клинических рекомендациях Минздрава России в качестве адъювантной терапии в схемах эрадикации H. pylori возможно назначение штаммоспецифичных пробиотиков, доказавших свою эффективность, для снижения частоты НЯ, в том числе антибиотикоассоциированной диареи [1].

В ряде метаанализов показано, что включение пробиотиков в схемы ЭТ способствует повышению эффективности эрадикации, снижению частоты и тяжести побочных эффектов антибиотиков и увеличению приверженности пациентов лечению [35–39]. Потенциальные механизмы действия пробиотиков против *H. pylori* включают не только коррекцию кишечной микробиоты, но и иммунологические эффекты

(повышение гуморального и клеточного иммунитета, снижение окислительного стресса), прямые антагонистические эффекты против *H. pylori* (такие как колонизационная резистентность и синтез бактериоцинов) и стимуляцию местной иммунологической защиты (укрепление защитного барьера и уменьшение воспаления СОЖ) [37]. Для анализа эффективности адъювантного лечения пробиотиками инфекции H. pylori мы провели поиск рандомизированных контролируемых исследований действия пробиотиков против данного микроорганизма в PubMed за последние 5 лет (с 2018 по 2023 г.) по ключевым словам: Helicobacter pylori, probiotics. В общей сложности найдено 295 научных статей с этими ключевыми словами, из которых 30 клинических исследований, 16 систематических обзоров и метаанализов, 28 рандомизированных контролируемых исследований и 115 обзоров. Из 28 статей с результатами рандомизированных контролируемых исследований в 11 оценивался уровень эрадикации при проведении антихеликобактерной терапии с дополнительным использованием различных штаммов пробиотиков. Эти статьи включены в наш анализ (табл. 1).

Как видно из табл. 1, добавление пробиотиков к различным вариантам ЭТ способствует повышению эффективности эрадикации, но не во всех исследованиях получена

статистически значимая разница с плацебо. Следует проводить дальнейшие исследования для уточнения результатов и поиска штаммов, которые в большей степени способствуют повышению эффективности и безопасности лечения инфекции *H. pylori*.

Позитивное действие пробиотиков связывают и с тем, что некоторые из них могут оказывать антагонистическое влияние на H. pylori посредством ингибирования роста микроорганизма за счет выработки антимикробных продуктов (бактериоцинов) или конкуренции за выживание (феномен колонизационной резистентности) [51, 52]. Это послужило поводом к проведению исследований по оценке эффективности монотерапии пробиотиками в лечении инфекции H. pylori. Монотерапия пробиотиками может рассматриваться как альтернативная терапия в случаях поливалентных аллергических реакций на антибиотики, при категорическом нежелании пациента принимать антибиотики, а также членам семей пациентов, инфицированных *H. pylori*, поскольку скорость эрадикации при таком лечении значительно ниже по сравнению со стандартными схемами. Кроме того, монотерапия пробиотиками может быть предпочтительной в педиатрической практике для детей в возрасте до 10 лет. Среди различных вариантов монотерапии наиболее обнадеживающие результаты наблюдались при применении мультиштаммовых пробиотиков (симбиотиков) (32,5%), S. boulardii (28%), комплекса Clostridium butyricum и Bacillus coagulans (26%) и Lactobacillus reuteri (14,2%) [53–55]. Наши данные об эффективности монотерапии с использованием Enterococcus faecium L3 показали уровень эрадикации 39%, но для подтверждения этих результатов необходимы дальнейшие многоцентровые клинические испытания [52, 56].

Инновационным способом повышения эффективности эрадикации при отсутствии негативного влияния на микробиоту стала разработка аутопробиотиков. Аутопробиотики – представители собственной индигенной микробиоты, введенные обратно в организм пациента с целью восстановления микробиоценоза. Впервые использовать собственные штаммы микробиоты для профилактики дисбактериоза после приема антибиотиков и лечения кишечных инфекций предложили В.М. Коршунов и соавт. в 1987 г. (Патент SU1286212 СССР). В патенте Б.А. Шендерова и М.А. Манвеловой в 1999 г. предложены сам термин и способ получения аутопробиотика, содержащего живые бифидобактерии и лактобациллы, выжившие после селекции обработкой сыворотками пациентов для исключения выделения «транзиторных бактерий» (Патент RU2139070C1, РФ). Б.А. Шендеров также сформулировал концепцию использования аутофлоры пациентов и показал необходимость создания криобанков микробиоты для дальнейшего использования в терапии с помощью аутопробиотиков<sup>1</sup>. Такие препараты пробиотического действия дольше задерживаются в кишке, что позволяет использовать короткие курсы лечения. Аутопробиотики, приготовленные из собственных (индигенных) лактобацилл, бифидобактерий или энтерококков, могут стать препаратами выбора, так как к ним в организме с первых лет жизни формируется иммунологическая толерантность и они не вступают в конфликтные отношения с другими резидентными представителями микробиоты человека [57]. Уже есть работы, в которых показана эффективность аутопробиотиков на основе индигенных штаммов Lactobacillus spp. в восстановлении и стабилизации содержания основных представителей нормофлоры кишечника (Bifidobacterium spp., Lactobacillus spp. и Escherichia coli) при дисбиотических нарушениях, вызванных применением антибактериальных препаратов [58, 59], а индигенных штаммов Enterococcus spp. - в лечении патологии кишечника и неврологических заболеваний [57, 60]. Принципиальное отличие аутопробиотиков, разработанных в ФБГНУ ИЭМ, состоит в генетическом анализе отбираемых бактериальных клонов, видовой идентификации штаммов, исследовании на наличие генов патогенности, исключающем возможность возникновения побочных эффектов, а также биобанкировании отобранных аутопробиотических штаммов для повторного применения. Согласно нашим данным, эффективность монотерапии с использованием аутопробиотиков на основе индигенных непатогенных энтерококков продемонстрирована при лечении хронического гастрита, ассоциированного с *H. pylori*: уровень эрадикации составил 80%, а после 20-дневного лечения аутопробиотиками наблюдалось 100% облегчение симптомов [55].

Пребиотики также демонстрируют эффективность в комплексном лечении *H. pylori*-инфицированных пациентов. Пребиотики – это вещества, которые не перевариваются и не всасываются в кишке, но ферментируются кишечной микробиотой и создают благоприятные условия для роста и размножения основных представителей нормобиоты кишечника [61, 62]. Их действие связано со снижением частоты побочных явлений на фоне использования антибактериальных препаратов, повышением приверженности пациентов лечению вследствие улучшения его переносимости.

#### Заключение

Рассмотренные в статье аспекты использования различных вариантов адъювантной терапии инфекции H. pylori имеют важное прикладное значение и обеспечивают оптимизацию ведения пациентов, инфицированных *H. pylori*. Для пациентов с эрозивно-язвенными повреждениями слизистой оболочки желудка препаратом выбора может стать висмута трикалия дицитрат, для пациентов с хроническим атрофическим гастритом обеспечить локальную цитопротекцию и регресс атрофии поможет альфа-глутамил-триптофан, для восстановления эпителиальной проницаемости прекрасно подойдет ребамипид, а пробиотики, аутопробиотики и пребиотики обеспечивают как повышение эффективности эрадикации возбудителя, так и уменьшение побочных эффектов и улучшение самочувствия пациентов с помощью коррекции нарушений микробиоты желудочно-кишечного тракта, баланс которой можно считать залогом здоровья человека.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Работа профинансирована из средств Государственного задания, регистрационный №1022041101032-1-1.6.2 (шифр научной темы FGWG-2025-0010).

**Funding source.** The study was funded by the State Assignment №1022041101032-1-1.6.2 (research project code FGWG-2025-0010).

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Шендеров Б.А., Манвелова М.А. Способ получения аутопробиотика, содержащего живые бифидобактерии и лактобациллы. Патент на изобретение, 1999. Режим доступа: https://www.freepatent.ru/patents/2139070. Ссылка активна на 06.03.2024.

#### Литература/References

- Клинические рекомендации МЗ РФ «Гастрит и дуоденит», 2024. Режим доступа: https:// cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/708\_2. Ссылка активна на 19.03.2025 [Klinicheskie rekomendatsii MZ RF «Gastrit i duodenit», 2024. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/708\_2. Accessed: 19.03.2025 (in Bussian)]
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике
  и лечению гастрита, дуоденита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021;31(4):70-99 [Ivashkin VT, Maev IV, Lapina TL, et al. Clinical Recommendations
  of Russian Gastroenterological Association and RENDO Endoscopic Society on Diagnosis and
  Treatment of Gastritis and Duodenitis. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.
  2021;31(4):70-99 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99
- Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А., Шакалите Ю.Д., и др. Резистентность Helicobacter pylori к кларитромицину в Новосибирске. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012;8:15-7 [Osipenko MF, Bikbulatova EA, Shakalite YuD, et al. Resistance of Helicobacter pylori to clarithromycin in Novosibirsk. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2012;8:15-7 (in Russian)]. EDN: SEPVAB
- Симаненков В.И., Захарова Н.В., Жебрун А.Б., и др. Резистентность Helicobacter pylori к антимикробным препаратам по результатам бактериологического тестирования. Лечащий врач. 2015;4:91-5 [Simanenkov VI, Zakharova NV, Zhebrun AB, et al. Resistance of Helicobacter pylori to antimicrobial drugs according to the results of bacteriological testing. Lechashchii vrach. 2015;4:91-5 (in Russian)]. EDN: TPLKMR
- 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. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009;5:73-6 [Baryshnikova NV, Denisova EV, Kornienko EA, et al. Epidemiological study of Helicobacter pylori resistance to clarithromycin in St. Petersburg residents with peptic ulcer disease. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2009;5:73-6 (in Russian)]. EDN: MVAHWR
- Sun Q, Liang X, Zheng Q, et al. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial Helicobacter pylori eradication. Helicobacter. 2010;15(3):233-8. DOI:10.1111/j.1523-5378.2010.00758.x
- Malfertheiner P. Infection: Bismuth improves PPI-based triple therapy for H. pylori eradication. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2010;7(10):538-9. DOI:10.1038/nrgastro.2010.131
- McNicholl AG, Bordin DS, Lucendo A, et al. Combination of Bismuth and Standard Triple Therapy Eradicates Helicobacter pylori Infection in More than 90% of Patients. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(1):89-98. DOI:10.1016/j.cah.2019.03.048
- Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. Оптимизация лечения больных с заболеваниями, ассоциированными с инфекцией Helicobacter pylori: обоснование необходимости использования препаратов висмута. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009;6: 116-21 [Tkachenko El, Uspenskii YuP, Baryshnikova NV. Optimization of treatment of patients with diseases associated with Helicobacter pylori infection: justification of the need to use bismuth preparations. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2009;6:116-21 (in Russian)]. EDN: YQIDJV
- Marshall BJ, Goodwin CS, Warren JR, et al. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of Campylobacter pylori. Lancet. 1988;2(8626-7):1437-42. DOI:10.1016/s0140-6736(88)90929-4
- Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В., Щербаков П.Л., и др. Helicobacter pylori: распространенность, диагностика, лечение. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010;(2):3-7 [Lazebnik LB, Vasilev YuV, Shcherbakov PL, et al. Helicobacter pylori: prevalence, diagnosis, treatment. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2010;(2):3-7 (in Russian)]. EDN: MVAIIF
- Хомерики Н.М., Морозов И.А. Особенности цитопротекции в желудке и некоторые аспекты фармакологического действия препаратов висмута. Медицинский совет. 2017;11:112-9 [Khomeriki NM, Morozov IA. Peculiarities of cytoprotection in the stomach and some aspects of pharmacological action of bismuth drugs. Medical Council. 2017;(11):112-9 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2017-112-119
- Bagchi D, McGinn TR, Ye X, et al. Mechanism of gastroprotection by bismuth subsalicylate against chemically induced oxidative stress in cultured human gastric mucosal cells. *Dig Dis Sci*. 1999;44(12):2419-28. DOI:10.1023/a:1026618501729
- Naito Y, Yoshikawa T. Rebamipide: a gastrointestinal protective drug with pleiotropic activities. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2010;4(3):261-70. DOI:10.1586/eah.10.25
- Haruma K, Ito M. Review article: clinical significance of mucosal-protective agents: acid, inflammation, carcinogenesis and rebamipide. Aliment Pharmacol Ther. 2003;18(Suppl. 1):153-9. DOI:10.1046/j.1365-2036.18.s1.17x
- Hayashi S, Sugiyama T, Amano K, et al. Effect of rebamipide, a novel antiulcer agent, on Helicobacter pylori adhesion to gastric epithelial cells. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42(8):1895-9. DOI:10.1128/AAC.42.8.1895
- Andreev DN, Maev IV, Dicheva DT. Efficiency of the Inclusion of Rebamipide in the Eradication Therapy for Helicobacter pylori Infection: Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. J Clin Med. 2019;8(9):1498. DOI:10.3390/icm8091498
- Hayashi S, Sugiyama T, Yokota K, et al. Combined effect of rebamipide and ecabet sodium on Helicobacter pylori adhesion to gastric epithelial cells. *Microbiol Immunol*. 2000;44(7):557-62. DOI:10.1111/j.1348-0421.2000.tb02534.x

- Arakawa T, Higuchi K, Fujiwara Y, et al. 15th anniversary of rebamipide: looking ahead to the new mechanisms and new applications. *Dig Dis Sci.* 2005;50(Suppl. 1):S3-S11. DOI:10.1007/s10620-005-2800-9
- Haruma K, Ito M, Kido S, et al. Long-term rebamipide therapy improves Helicobacter pylori-associated chronic gastritis. Dig Dis Sci. 2002;47(4):862-7. DOI:10.1023/a:1014716822702
- Kamada T, Sato M, Tokutomi T, et al. Rebamipide improves chronic inflammation in the lesser curvature of the corpus after Helicobacter pylori eradication: a multicenter study. Biomed Res Int. 2015;2015:865146. DOI:10.1155/2015/865146
- Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., и др. Эпителий-протективная терапия при коморбидных заболеваниях. Практические рекомендации для врачей. *Tepanesmuческий apxus*. 2022;94(8):940-56 [Simanenkov VI, Maev IV, Tkacheva ON, et al. Epithelial protective therapy in comorbid diseases. Practical Guidelines for Physicians. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(8):940-56 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.08.201523
- Ohashi H, Maruyama T, Higashi-Matsumoto H, et al. A novel binding assay for metabotropic glutamate receptors using [3H] L-quisqualic acid and recombinant receptors. Z Naturforsch C J Biosci. 2002; 57(3-4):348-55. DOI:10.1515/znc-2002-3-425
- Shevtsov MA, Smagina LV, Kudriavtceva TA, et al. Glu-Trp-ONa or its acylated analogue (R-Glu-Trp-ONa) administration enhances the wound healing in the model of chronic skin wounds in rabbits. Drug Des Devel Ther. 2015;9:1717-27. DOI:10.2147/DDDT.S79665
- Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Краснов А.А., и др. Актуальные вопросы профилактики рака желудка. Consilium Medicum. 2022;24(5):357-64 [Uspensky YP, Baryshnikova NV, Krasnov AA, et al. Topical issues of prevention of stomach cancer. Consilium medicum. 2022;24(5):357-64 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2022.5.201922
- 26. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Краснов А.А., и др. Влияние Регастим Гастро на восстановление кислотопродукции в желудке по данным суточной рН-метрии у больных хроническим атрофическим гастритом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;198(2):40-7 [Uspensky Yu P, Baryshnikova NV, Krasnov AA, et al. The effect of Regasthym Gastro on the restoration of acid production in the stomach according to daily pH-metry in patients with chronic atrophic gastritis. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2022;198(2):40-7 (in Russian)]. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-198-2-40-47
- Uspensky YP, Baryshnikova NV, Fominykh YA, et al. Alpha-Glutamyl-Tryptophan in the treatment of chronic atrophic gastritis, associated with Helicobacter pylori. From the edited volume «Helicobacter pylori Infection – An Up to Date on the Pathogenic Mechanisms, Diagnosis and Clinical Management». Available at: https://www.intechopen.com/online-first/84437. Accessed: 06.03.2024.
- 28. Барышникова Н.В., Успенский Ю.П., Калинина Е.Ю., и др. Эффективность альфа-глутамил-триптофана в купировании воспаления у больных хроническим атрофическим гастритом, ассоциированным с Helicobacter pylori. Доказательная гастроэнтерология. 2022;11(4):15-21 [Baryshnikova NV, Uspensky YuP, Kalinina EYu, et al. The effectiveness of alpha-glutamyltryptophan in relieving inflammation in patients with chronic atrophic gastritis associated with Helicobacter pylori. Dokasatelnaya Gastroenterologia. 2022;11(4):15-21 (in Russian)]. DOI:10.17116/dokgastro20221104115.
- Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. Оптимизация лечения заболеваний, ассоциированных с Helicobacter pylori. *Врач.* 2012;1:36-8 [Tkachenko El, Uspenskiy YuP, Baryshnikova NV. Optimization of treatment for Helicobacter pylori-associated diseases. *Vrach.* 2012;1:36-8 (in Russian)].
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht IV/Florence Consensus Report. Gut. 2012;61(5):646-64. DOI:10.1136/gutjnl-2012-302084
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017;66(1):6-30. DOI:10.1136/gutjnl-2016-312288
- Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T; European Helicobacter and Microbiota Study group. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. Gut. 2022;qutjnl-2022-327745. DOI:10.1136/qutjnl-2022-327745
- 33. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В., и др. Клинические рекомендации Российской гастро-энтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению Н. pylori у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(6):72-93 [Ivashkin VT, Lapina TL, Maev IV, et al. Clinical Practice Guidelines of Russian Gastroenterological Association, Scientific Society for the Clinical Study of Human Microbiome, Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy for H. pylori Diagnostics and Treatment in Adults. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(6):72-93 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93
- 34. Лазебник Л.Б., Дехнич Н.Н., Ситкин С.И., и др. Helicobacter pylori, хеликобактериоз и ассоциированные заболевания (VIII Московские соглашения по диагностике и лечению хеликобактериоза у взрослых и детей). Руководство для врачей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(12):49-145 [Lazebnik LB, Dekhnich NN, Sitkin SI, et al. Helicobacter pylori, helicobacteriosis and associated diseases (VIII Moscow Agreements on the diagnosis and treatment of helicobacteriosis in adults and children). A Clinical Guide for Physicians. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2024;(12):49-145 (in Russian)]. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-232-12-49-145

- 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(9):1069-79. Erratum in: Aliment Pharmacol Ther. 2010;32(11-12):1408. DOI:10.1111/j.1365-2036.2010.04457.x
- Wang F, Feng J, Chen P, et al. Probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy: Systematic review and network meta-analysis. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2017;41(4):466-75. DOI:10.1016/j.clinre.2017.04.004
- Lü M, Yu S, Deng J, et al. Efficacy of Probiotic Supplementation Therapy for Helicobacter pylori Eradication: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. PLoS One. 2016;11(10):e0163743. DOI:10.1371/journal.pone.0163743
- Zhang MM, Qian W, Qin YY, et al. Probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy: a systematic review and meta-analysis. World J Gastroenterol. 2015;21(14):4345-57. DOI:10.3748/wjg.v21.i14.4345
- Shi X, Zhang J, Mo L, et al. Efficacy and safety of probiotics in eradicating Helicobacter pylori: A network meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019;98(15):e15180. DOI:10.1097/MD.000000000015180
- Viazis N, Argyriou K, Kotzampassi K, et al. A Four-Probiotics Regimen Combined with A Standard Helicobacter pylori-Eradication Treatment Reduces Side Effects and Increases Eradication Rates. Nutrients. 2022;14(3):632. DOI:10.3390/nu14030632
- McNicholl AG, Molina-Infante J, Lucendo AJ, et al. Probiotic supplementation with Lactobacillus plantarum and Pedio-coccus acidilactici for Helicobacter pylori therapy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Helicobacter. 2018;23(5):e12529. DOI:10.1111/hel.12529
- Poonyam P, Chotivitayatarakorn P, Vilaichone RK. High Effective of 14-Day High-Dose PPI-Bismuth-Containing Quadruple Therapy with Probiotics Supplement for Helicobacter Pylori Eradication: A Double Blinded-Randomized Placebo-Controlled Study. Asian Pac J Cancer Prev. 2019;20(9):2859-64. DOI:10.31557/APJCP.2019.20.9.2859
- Yang C, Liang L, Lv P, et al. Effects of non-viable Lactobacillus reuteri combining with 14-day standard triple therapy on Helicobacter pylori eradication: A randomized double-blind placebo-controlled trial. Helicobacter. 2021;26(6):e12856. DOI:10.1111/hel.12856
- Moreno Márquez C, Fernández Álvarez P, Valdés Delgado T, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial on the usefulness of probiotic Lacto-bacillus reuteri in bismuthcontaining quadruple eradication therapy for infection with Helicobacter pylori. Rev Esp Enferm Dig. 2022:114(2):89-95. DOI:10.17235/reed.2021.7931/2021
- Naghibzadeh N, Salmani F, Nomiri S, Tavakoli T. Investigating the effect of quadruple therapy with Saccharomyces boulardii or Lactobacillus reuteri strain (DSMZ 17648) supplements on eradication of Helicobacter pylori and treatments adverse effects: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. BMC Gastroenterol. 2022;22(1):107. DOI:10.1186/s12876-022-02187-z
- Ismail NI, Nawawi KNM, Hsin DCC, et al. Probiotic containing Lactobacillus reuteri DSM 17648 as an
  adjunct treatment for Helicobacter pylori infection: A randomized, double-blind, placebo-controlled
  trial. Helicobacter. 2023;28(6):e13017. DOI:10.1111/hel.13017
- Mohtasham M, Joukar F, Maroufizadeh S, et al. Lactobacillus ruteri compared with placebo as an adjuvant in quadruple therapy for Helicobacter pylori eradication: A randomized, double-blind, controlled trial. Arab J Gastroenterol. 2023;24(1):40-4. DOI:10.1016/j.ajg.2022.10.004
- Seddik H, Boutallaka H, Elkoti I, et al. Saccharomyces boulardii CNCM I-745 plus sequential therapy for Helicobacter pylori infections: a randomized, open-label trial. Eur J Clin Pharmacol. 2019;75:639-45. DOI:10.1007/s00228-019-02625-0
- He CX, Kong FT, Liang F, et al. Influence of different timing of Saccharomyces boulardii combined with bismuth quadruple therapy for Helicobacter pylori eradication. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2019;99(22):1731-4 (in Chineze)]. DOI:10.3760/cma,j.issn.0376-2491.2019.22.010

- Chang YW, Park YM, Oh CH, et al. Effects of probiotics or broccoli supplementation on Helicobacter pylori eradication with standard clarithromycin-based triple therapy. Korean J Intern Med. 2020;35: 574-81. DOI:10.3904/kiim.2019.139
- Суворов А.Н., Барышникова Н.В., Сварваль А.В., Ниязов Р.М. Возможности некоторых пробиотических штаммов в эрадикации Helicobacter pylori in vitro и in vivo. Фарматека. 2018;(2):74-8 [Suvorov AN, Baryshnikova NV, Svarval AV, Niyazov RM. Possibilities of some probiotic strains in the eradication of Helicobacter pylori in vitro and in vivo. Pharmateca. 2018;(2):74-8 (in Russian)]. DOI:10.18565/pharmateca.2018.2.74-78
- Ermolenko El, Molostova AS, Baryshnikova NV, et al. The clinical effectiveness of probiotics and autoprobiotics in treatment of Helicobacter pylori-associated dyspepsia. Russian Journal of Infection and Immunity. 2022;12(4):726-34. DOI:10.15789/2220-7619-TCE-1927
- Losurdo G, Cubisino R, Barone M, et al. Probiotic monotherapy and Helicobacter pylori eradication: A systematic review with pooled-data analysis. World J Gastroenterol. 2018;24:139-49. DOI:10.3748/wjg.v24.i1.139
- Penumetcha SS, Ahluwalia S, Irfan R, et al. The Efficacy of Probiotics in the Management of Helicobacter Pylori: A Systematic Review. Cureus. 2021;13:e20483. DOI:10.7759/cureus.20483
- Baryshnikova NV, Ilina AS, Ermolenko EI, et al. Probiotics and autoprobiotics for treatment of Helicobacter pylori infection. World J Clin Cases. 2023;11(20):4740-51. DOI:10.12998/wjcc.v11.i20.4740
- Baryshnikova N, Ermolenko E, Svarval A, et al. Enterococcus faecium L-3 in Eradication of Helicobacter pylori: In-vivo and In-vitro. Int J Clin Med Microbiol. 2017;2:123. DOI:10.15344/2456-4028/2017/123
- Suvorov A, Karaseva A, Kotyleva M, et al. Autoprobiotics as an approach for restoration of personalised microbiota. Front Microbiol. 2018;9:1869. DOI:10.3389/fmicb.2018.01869
- Боровкова Е.А., Алиева Е.В. Микробиологическое исследование микрофлоры толстого кишечника на дисбактериоз в оценке эффективности аутопробиотикотерапии. Естественные и технические науки. 2020;8(146):24-33 [Borovkova EA, Alieva EV. Mikrobiologicheskoe issledovanie mikroflory tolstogo kishechnika na disbakterioz v otsenke effektivnosti autoprobiotikoterapii. Estestvennye i tekhnicheskie nauki. 2020;8(146):24-33 (in Russian)].
- Цапиева А.Н., Боровкова Е.А., Карасева А.Б., и др. Разработка метода идентификации индигенных лактобацилл кишечника при создании аутопробиотиков. Вопросы детской диетологии.
   2019;17(3):52-9 [Tsapieva AN, Borovkova EA, Karaseva AB, et al. Razrabotka metoda identifikatsii indigennykh laktobatsill kishechnika pri sozdanii autoprobiotikov. Voprosy detskoi dietologii.
   2019;17(3):52-9 (in Russian)]. DOI:10.20953/1727-5784-2019-3-52-59
- Ermolenko El, Abdurasulova IN, Kotyleva MP, et al. Effects of Indigenous Enterococci on the Intestinal Microbiota and the Behavior of Rats. Neuroscience and Behavioral Physiology. 2018;48(4):496-505. DOI:10.1007/s11055-018-0591
- 61. Всемирная гастроэнтерологическая организация. Практические рекомендации «Пробиотики и пребиотики». Режим доступа: https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-russian. Ссылка активна на 19.03.2025 [Vsemirnaia gastroenterologicheskaia organizatsiia. Prakticheskie rekomendatsii "Probiotiki prebiotiki". Available at: https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-russian. Accessed: 19.03.2025 (in Russian)].
- Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. J Nutr. 1995;125(6):1401-12. DOI:10.1093/jn/125.6.1401

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.03.2025 Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.06.2025

