



Современные подходы к проведению эрадикационной терапии *H. pylori* у взрослых (обзор литературы и резолюция Экспертного совета)

В.Т. Ивашкин¹, А.И. Ульянин^{1,*}, И.В. Маев², Р.С. Козлов³, М.А. Ливзан⁴, С.Р. Абдулхаков^{5,6}, О.П. Алексеева⁷, С.А. Алексеенко⁸, Д.С. Бордин^{2,9,10}, Н.Н. Дехнич³, Н.В. Корочанская¹¹, Т.Л. Лапина¹, Е.А. Полуэктова¹, В.И. Симаненков¹², А.С. Трухманов¹, И.Б. Хлынов¹³, В.В. Цуканов¹⁴, А.А. Шептулин¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Смоленск, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Российская Федерация

⁵ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Российская Федерация

⁶ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация

⁷ ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко» Министерства здравоохранения Нижегородской области, Нижний Новгород, Российская Федерация

⁸ ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Хабаровск, Российская Федерация

⁹ ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Российская Федерация

¹⁰ ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тверь, Российская Федерация

¹¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Российская Федерация

¹² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

¹³ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

¹⁴ ФБГНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск, Российская Федерация

Цель публикации: рассмотреть современные подходы к проведению эрадикационной терапии *H. pylori* у взрослых и представить материалы Экспертного совета, который состоялся 9 декабря 2022 г. в Москве.

Основные положения. Инфекция *H. pylori* является доминирующим этиологическим фактором развития гастрита, язвенной болезни и рака желудка. Эрадикация *H. pylori* признана необходимой мерой, способствующей снижению частоты возникновения данных заболеваний. Подходы к выбору схем эрадикации требуют своевременной оптимизации, которая бы учитывала эпидемиологические тенденции и возможности улучшения исходов лечения. В обновленных положениях консенсуса «Маастрихт VI» представлены актуальные меры по преодолению трудностей, возникающих при выборе подходов к лечению инфекции, вызванной *H. pylori*. Тем не менее в клинической практике сохраняются актуальные проблемы эрадикации: развитие нежелательных явлений (прежде всего антибиотико-ассоциированной диареи), не всегда хорошая переносимость лечения и низкая приверженность пациентов к терапии. Одним из возможных способов оптимизации эрадикации *H. pylori* является включение в схему лечения штаммоспецифичных пробиотиков, которые способны снизить число нежелательных явлений, улучшить комплаенс пациентов и повысить эффективность эрадикации. Одним из таких пробиотиков с доказанной эффективностью является штамм *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745.

Вывод. Включение определенных пробиотиков в схему эрадикации способствует улучшению переносимости лечения, снижению риска развития нежелательных явлений, повышению приверженности к лечению и эффективности эрадикации.

Ключевые слова: гастрит, рак желудка, атрофия, *H. pylori*, эрадикация, комплаенс, микробиом, микробиота, антибиотики, пробиотики, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745

Конфликт интересов: Экспертный совет состоялся при организационной поддержке фармацевтической компании «Биокодекс».

Для цитирования: Ивашкин В.Т., Ульянин А.И., Маев И.В., Козлов Р.С., Ливзан М.А., Абдулхакوف С.Р., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Бордин Д.С., Дехнич Н.Н., Корочанская Н.В., Лапина Т.Л., Полуэктова Е.А., Симаненков В.И., Трухманов А.С., Хлынов И.Б., Цуканов В.В., Шептулин А.А. Современные подходы к проведению эрадикационной терапии *H. pylori* у взрослых (обзор литературы и резолюция Экспертного совета). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(6):7–19. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-6-7-19>

Modern Approaches to *H. pylori* Eradication Therapy in Adults (Literature Review and Resolution of Experts Council)

Vladimir T. Ivashkin¹, Anatoly I. Ulyanin^{1,*}, Igor V. Mayev², Roman S. Kozlov³, Maria A. Livzan⁴, Sayar R. Abdulkhakov^{5,6}, Olga P. Alekseyeva⁷, Sergey A. Alekseyenko⁸, Dmitry S. Bordin^{2,9,10}, Natalya. Dekhnich³, Natalia V. Korochyanskaya¹¹, Tatiana L. Lapina¹, Elena A. Poluektova¹, Vladimir I. Simanenko¹², Aleksandr S. Trukhmanov¹, Igor B. Khlynov¹³, Vladimir V. Tsukanov¹⁴, Arkadiy A. Sheptulin¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

³ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russian Federation

⁴ Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

⁵ Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russian Federation

⁶ Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

⁷ Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Nizhny Novgorod, Russian Federation

⁸ Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

⁹ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation

¹⁰ Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

¹¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

¹² I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

¹³ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

¹⁴ Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, an autonomous branch of the Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation

Aim: to analyze current approaches to *H. pylori* eradication therapy in adults and present the materials of Experts Council held on December 9, 2022 in Moscow.

General statements. *H. pylori* infection is the main etiological factor of gastritis, peptic ulcer, and gastric cancer. Eradication of *H. pylori* is recognized as a necessary measure to reduce the incidence of these diseases. The approaches to selecting an eradication regimen should be optimized to take into account epidemiological trends and achieve better treatment outcomes. The updated Maastricht VI Consensus Report presents the means to overcome the difficulties in selecting an approach to the treatment of *H. pylori* infection. However, eradication therapy remains challenging due to adverse events (primarily antibiotic-associated diarrhea), poor treatment tolerance and patient compliance. Eradication therapy can be optimized by supplementing treatment regimens with strain-specific probiotics that reduce adverse events, improve patient compliance and eradication rates, such as *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 strain with established efficacy.

Conclusion. The inclusion of certain probiotics in eradication regimens improves treatment tolerance, reduces the risk of adverse events, improves patient compliance and eradication rates.

Key words: gastritis, gastric cancer, atrophy, *H. pylori*, eradication, compliance, microbiome, microbiota, antibiotics, probiotics, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745

Conflict of interest: Council of Experts was hosted by pharmaceutical company Biocodex.

For citation: Ivashkin V.T., Ulyanin A.I., Mayev I.V., Kozlov R.S., Livzan M.A., Abdulkhakov S.R., Alekseyeva O.P., Alekseyenko S.A., Bordin D.S., Dekhnich N.N., Korochyanskaya N.V., Lapina T.L., Poluektova Ye.A., Simanenko V.I., Trukhmanov A.S., Khlynov I.B., Tsukanov V.V., Sheptulin A.A. Modern Approaches to *H. pylori* Eradication Therapy in Adults (Literature Review and Resolution of Experts Council). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(6):7–19. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-6-7-19>

9 декабря 2022 г. в Москве под председательством президента Научного сообщества по изучению микробиома человека (НСОИМ) академика РАН профессора В.Т. Ивашкина состоялось заседание Экспертного совета, посвященное обсуждению оптимизации подходов к проведению эрадикационной терапии *H. pylori* у взрослых. Экспертиза проводилась очно и удаленно с помощью прямой трансляции, что позволило принять участие экспертам из различных субъектов РФ (Центральный, Сибирский, Приволжский, Дальневосточный, Южный, Северо-Западный и Уральский федеральные округа РФ).

В своем вступительном слове академик РАН В.Т. Ивашкин обратил внимание на предпосылки к оптимизации лечения больных с инфекцией *H. pylori*, включающие в себя накопление опыта эрадикации в Российской Федерации и мире, пересмотр взглядов на терапевтические подходы с позиций новых рекомендаций консенсуса «Маастрихт VI», понимание роли микробного фактора в клинической практике и необходимость в улучшении исходов лечения.

В рамках Экспертного совета были представлены доклады по основным вопросам повестки заседания, дающие представление о потенциальных возможностях оптимизации схем лечения пациентов с инфекцией *H. pylori*.

Доклад академика РАН профессора В.Т. Ивашкина и к.м.н. Т.Л. Лапиной был посвящен современным представлениям об эпидемиологии инфекции *H. pylori* и антибиотикорезистентности в мире и в России.

Эпидемиологические исследования доказали, что распространенность инфекции *H. pylori* в популяции определяется экономическими и социальными условиями, а также соблюдением гигиенических стандартов в детском возрасте. Важнейшим эпидемиологическим фактором служит эффект возрастных когорт. Демографическая когорта — совокупность людей, у которых в один и тот же период времени произошло определенное демографическое событие (рождение, вступление в брак, рождение ребенка, прочее). В связи с тем что инфицирование происходит в детском возрасте и в дальнейшем *H. pylori* пожизненно персистирует в слизистой оболочке желудка, для каждой возрастной когорты характерны определенные показатели распространенности инфекции. Заболеваемость и смертность от таких социально значимых заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, как рак желудка и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, также характеризуются когортным эффектом [1, 2].

По данным ряда эпидемиологических исследований 2004–2012 гг., в различных регионах Российской Федерации инфекцию *H. pylori* обнаруживали у 65–92 % взрослых [3]. В последние годы убедительно продемонстрировано снижение доли инфицированных лиц в популяции.

Распространенность *H. pylori* по данным дыхательного теста с мочевиной, меченной ^{13}C , у лиц без предшествующей эрадикационной терапии ($n = 6480$) составила 38,8 % (41,8 % в 2017 г., 36,4 % в 2019 г., $p < 0,0001$). Самая низкая распространенность *H. pylori* выявлена в возрастной группе до 18 лет (20,2 %), а самая высокая — в возрастной группе 41–50 лет (43,9 %). В 2017 г. распространенность *H. pylori* была достоверно выше, чем в 2019 г., во всех возрастных группах ($p < 0,05$) (кроме лиц моложе 18 и старше 70 лет, где в оба периода исследования были обнаружены аналогичные показатели) [4].

Снижение распространенности *H. pylori* в нашей стране сочетается со снижением заболеваемости язвенной болезнью и раком желудка. Заболеваемость язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в 2010 г. составила 1047,0 на 100 000 населения, а в 2020 г. — 740,8 на 100 000 населения [5]. Заболеваемость раком желудка в 2010 г. составила 28,3 на 100 000 населения, а в 2020 г. — 21,89 на 100 000 населения. Среднегодовой темп снижения заболеваемости составил 1,56 %, снижение заболеваемости за 10 лет — 14,37 % [6].

Данные по чувствительности *H. pylori* к антибиотикам в Российской Федерации представлены в метаанализе отечественных исследований за 10-летний период [7]. Резистентность *H. pylori* к кларитромицину составила 10,39 % (95 % доверительный интервал [ДИ] — 7,103–14,219), метронидазолу — 33,95 % (95 % ДИ 15,329–55,639), амоксициллину — 1,35 % (95 % ДИ 0,281–3,202), левофлоксацину — 20,0 % (95 % ДИ 12,637–28,574), тетрациклину — 0,98 % (95 % ДИ 0,353–2,163). Двойная резистентность к кларитромицину и метронидазолу зарегистрирована в 2,37 % случаев (95 % ДИ 1,136–4,345) [7]. Следует признать, что данные по чувствительности *H. pylori* в различных регионах Российской Федерации недостаточны, требуется их актуализация, особенно в условиях пандемии COVID-19.

Рекомендации Европейской группы по изучению *Helicobacter* и микробиоты (консенсус «Маастрихт VI») предлагают планирование антигеликобактерной терапии на основе региональных данных по антибиотикорезистентности: даже перед назначением терапии первой линии целесообразно рутинное выполнение тестов на чувствительность к антибиотикам (молекулярных или с помощью культурального исследования) для рационального их назначения. Вместе с тем отмечено, что всеобщее использование стратегии, основанной на определении чувствительности к антибиотикам, в рутинной клинической практике еще предстоит внедрить [8]. «Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых» построены на эмпирическом выборе оптимальной схемы эрадикационной терапии [3]. При подготовке и обсуждении рекомендаций

академик РАН В.Т. Ивашкин подчеркнул, что полученные *in vitro* показатели антибиотикорезистентности следует крайне осторожно интерпретировать при оценке эффекта многокомпонентной антигеликобактерной терапии. В том числе очевиден значительный эффект ингибиторов протонного насоса (ИПН), существенно изменяющих pH желудка и жизнеспособность бактерии [3].

В «Клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых» повышение приверженности пациентов эрадикационной терапии рассматривается как важный фактор, обеспечивающий ее успех. Проспективное исследование трех схем антигеликобактерной терапии показало, что при неудовлетворительном комплаенсе (принято менее 80 % предписанных лекарств) эрадикация была достигнута лишь в 40,6 % случаев, при адекватном комплаенсе — в 75 % [9]. Приверженность к лечению зависит от ряда факторов, но хорошая переносимость лечения и отсутствие нежелательных явлений, безусловно, улучшают комплаенс. С учетом накопленных данных назначение пробиотиков вместе с эрадикационной терапией можно рассматривать с точки зрения улучшения комплаенса благодаря снижению числа нежелательных явлений.

Профессор Д.С. Бордин в своем сообщении подробно представил обновленные положения консенсуса «Маастрихт VI» [8].

Новые рекомендации традиционно включают 5 разделов: показания к лечению и клинические ассоциации инфекции *H. pylori*, диагностика, лечение, профилактика рака желудка, взаимосвязь *H. pylori* с микробиотой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Устойчивые положения консенсуса по-прежнему выделяют инфекцию *H. pylori* в качестве доминирующего этиологического фактора гастрита, выступающего фоном для развития язвенной болезни, рака желудка и MALT-лимфомы. Неизменным положением остается и то, что эрадикация инфекции *H. pylori* — необходимая мера в терапии данных заболеваний, поскольку позволяет предупредить и вызвать обратное развитие атрофии (а в ряде случаев и кишечной метаплазии) слизистой оболочки желудка [10]. Наличие *H. pylori* может рассматриваться в качестве основного предиктора данных заболеваний, учитывая этиологическую второстепенность внешних факторов и отсутствие выраженных клинических проявлений у большинства больных на этапе возникновения структурно-функциональных изменений слизистой оболочки желудка.

В обновленном консенсусе по-прежнему рекомендуется стратегия *test-and-treat* (определение *H. pylori* с последующим лечением) при впервые возникшей диспепсии. Сохраняет актуальность неинвазивное исследование кислотопродуцирующей функции желудка (оценка уровня пепсиногенов

I и II, гастрин, антител к внутреннему фактору Касла и аутоантител к париетальным клеткам), которое может дать клинически ценную информацию о вероятности атрофии слизистой оболочки желудка, включая ее этиологию. Новым положением рабочей группы по диагностике *H. pylori* является разделение пациентов на две возрастные когорты с разными приоритетами диагностических мер. Для пациентов моложе 50 лет, которые не имеют факторов риска и не предъявляют «симптомов тревоги», рекомендовано неинвазивное обследование на инфекцию *H. pylori*, в то время как для аналогичных больных 50 лет и старше приоритетным методом диагностики является эндоскопическое обследование, а серологические исследования рекомендованы лишь в качестве дополнительного диагностического инструмента [11].

Согласно обновленным рекомендациям, при проведении эндоскопической диагностики должны быть применены наилучшие доступные технологии с обязательным проведением биопсии (в том числе из любых очаговых поражений) для уточнения этиологии диагноза и стадии гастрита [12]. В другом новом положении подчеркнута необходимость гистологической оценки выраженности атрофии желудка по классификации OLGA/OLGIM с целью уточнения стадии гастрита и определения индивидуального риска развития рака желудка. Отмечено, что гистологическая оценка степени атрофии делает излишним субтипирование кишечной метаплазии [13–15].

Обновленные положения данного раздела также предлагают возможности по преодолению антибиотикорезистентности инфекции *H. pylori*. Подчеркнута роль молекулярно-генетических методов (ПЦР в режиме реального времени, полногеномное секвенирование и цифровая ПЦР), которые позволяют выявить мутации *H. pylori*, связанные с устойчивостью к кларитромицину, левофлоксацину, тетрациклину и рифампицину [16]. Тестирование на чувствительность к кларитромицину с помощью молекулярных методов и культурального исследования рекомендовано проводить перед назначением любой схемы лечения с кларитромицином, однако лишь при доступности данных методов [17]. Отмечено, что проведение тестов на чувствительность к антибиотикам целесообразно применять в плановом порядке до назначения схемы эрадикации первой линии, однако такой подход мало изучен в повседневной клинической практике. Новым практическим положением служит возможность повторного использования биоптатов желудка, полученных при проведении быстрого уреазного теста, для молекулярного тестирования с помощью ПЦР для выявления генетических маркеров антибиотикорезистентности [18].

Обновленные рекомендации в разделе лечения инфекции *H. pylori* направлены на повышение эффективности эрадикации, прежде всего за счет рационального применения антибиотиков.

Как и прежде, высоким уровнем согласия отмечены такие меры, как выбор рекомендованных схем лечения, увеличение продолжительности терапии до 14 дней, применение высоких доз современных ИПН (эзомерпазола или рабепразола), повышение приверженности больных к лечению. Существенным отличием от положений предыдущего консенсуса «Маастрихт V» является обоснование выбора схемы эрадикации *H. pylori*. Новые рекомендации предлагают два подхода: индивидуализированный, который опирается на чувствительность к антибактериальным препаратам, и эмпирический, основанный на мониторинге данных об эффективности схем в регионах и на данных о локальной резистентности к кларитромицину, как было принято ранее [8]. Поскольку оба подхода имеют свои преимущества и недостатки, докладчиком были приведены результаты метаанализа 54 РКИ, в котором сравнивались исходы эрадикации инфекции *H. pylori* с помощью эмпирической стратегии (7895 пациентов) и лечения, основанного на определении чувствительности (6705 испытуемых). Согласно результатам, эрадикация *H. pylori* была достигнута у 76 и 86 % пациентов соответственно (ОР 1,12; 95 % ДИ 1,08–1,17), при этом не было выявлено существенных различий в диагностической значимости между культуральным (ОР 1,12; 95 % ДИ 1,06–1,18) и генетическим (ОР 1,14; 95 % ДИ 1,05–1,23) подходами к определению резистентности к антибиотикам. Стратегия с определением чувствительности демонстрировала лучшую эффективность при тройной терапии (ОР 1,15; 95 % ДИ 1,11–1,20; I2: 79 %), однако для эмпирических четырехкомпонентных схем (как с препаратами висмута, так и без них) не было обнаружено существенных различий в достижении эрадикации (ОР 1,04; 95 % ДИ 0,99–1,09) [19].

В качестве «терапии спасения» при выборе эмпирической стратегии лечения в обновленных рекомендациях предлагается применение тройной терапии с рифабутином (ИПН + амоксициллин + рифабутин). Данная схема лечения не зависит от региональной резистентности *H. pylori* к кларитромицину.

Также рабочей группой по лечению *H. pylori* отмечено, что блокаторы калиевых каналов превосходят традиционные ИПН по эффективности в комбинированной терапии или не уступают последним при назначении в схемах тройной терапии первой и второй линии эрадикации, что может давать преимущество пациентам с устойчивой к антибиотикам инфекцией *H. pylori* [20–22].

В разделе консенсуса «Маастрихт VI» по профилактике рака желудка отмечено, что проведение эрадикации *H. pylori* дает шанс для предотвращения рака желудка в любом возрасте, однако эффективность его предупреждения уменьшается с возрастом. Последнее может быть связано с возрастным увеличением выраженности атрофических изменений и нарастанием риска развития

кишечной метаплазии [23]. Это положение повторяет заключение предыдущего консенсуса, в котором наиболее эффективной мерой профилактики рака желудка считается своевременное проведение эрадикации *H. pylori* до развития тяжелого атрофического гастрита [24].

В разделе, посвященном взаимодействию *H. pylori* и микробиома, рассматривается негативное воздействие антибиотиков на кишечную микробиоту [25]. Отмечено, что широкое применение антибактериальных препаратов как при эрадикации, так и по другим показаниям, способствует появлению антибиотикорезистентных штаммов кишечной микробиоты [26].

В новых рекомендациях остаются неизменными положения об эффективности определенных пробиотиков в уменьшении побочных эффектов со стороны ЖКТ, вызванных эрадикационной терапией, что тесно сопряжено с повышением эффективности эрадикации [27]. Профессор Д.С. Бордин отметил, что этот вывод подтвержден результатами различных метаанализов, справедливых лишь для конкретных штаммов, относящихся к представителям рода *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и к виду *Saccharomyces boulardii* [8]. Штамм *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, который входит в практические рекомендации НСОИМ и РГА по пробиотикам, доказал свою эффективность в отношении улучшения результатов эрадикации [28].

В заключение доклада профессор Д.С. Бордин отметил, что новый консенсус позволяет решить многие вопросы, возникающие при проведении эрадикационной терапии *H. pylori*, однако в будущем необходимо продолжение проводимых исследований.

Профессор А.С. Трухманов посвятил свое выступление особенностям назначения пробиотиков при эрадикационной терапии *H. pylori* и представил обзор отечественных и зарубежных рекомендаций.

Открытие микробиоты желудка сделало актуальной проблему клинической значимости микробного фактора в развитии заболеваний желудка. Несмотря на возрастающее число научных данных, точный состав желудочной комменсальной микробиоты и ее взаимосвязь с *H. pylori* изучены недостаточно. Согласно отечественному анализу микробиома желудка с помощью секвенирования 16S-рибосомальной РНК, в роли основных типов бактерий в желудке у здоровых лиц выступают представители *Firmicutes* (27 %), *Bacteroidetes* (24 %), *Proteobacteria* (19,1 %), *Actinobacteria* (9 %) и *Fusobacteria* (7 %). Однако у пациентов, инфицированных *H. pylori*, наблюдается изменение микробного профиля желудка, которое выражается в снижении общего микробного разнообразия и доминировании типа *Proteobacteria*, к которому относится *H. pylori* [29]. После устранения этой инфекции разнообразие микробиоты желудка достоверно увеличивается ($p < 0,00001$),

что подчеркивает необходимость эрадикации *H. pylori* с позиции восстановления нормального желудочного микробиоценоза [30].

Поскольку эрадикационная терапия *H. pylori* сопряжена с риском развития побочных эффектов, которые снижают приверженность пациентов к лечению, необходима ее оптимизация с помощью мер, характеризующихся высоким уровнем доказательности. Одной из таковых может быть включение в схему эрадикации пробиотиков.

В практических рекомендациях Всемирной Гастроэнтерологической ассоциации пробиотикам отведена отдельная роль в повышении эффективности эрадикации инфекции *H. pylori*, однако речь при этом идет о включении пробиотических штаммов в различные схемы эрадикации с целью снижения выраженности побочных эффектов лечения [31]. Согласно клиническим рекомендациям РГА по диагностике и лечению *H. pylori* у взрослых, включение в схему эрадикации пробиотиков целесообразно как с целью снижения частоты нежелательных явлений, включая развитие *C. difficile*-ассоциированной болезни, так и для повышения ее эффективности (уровень достоверности доказательств (УДД) — 1, уровень убедительности рекомендаций (УУР) — В) [3]. Подобный вывод справедлив не для всех пробиотиков, поэтому с позиций медицины, основанной на доказательствах, выбор оптимального пробиотика для данных целей должен быть обоснован результатами надлежащих клинических исследований.

В исследованиях *in vitro* было показано, что некоторые пробиотики обладают механизмами прямого (конкуренция за ареал обитания, синтез бактериоцинов и коагрегация с *H. pylori*) и косвенного (регуляция иммунного ответа, поддержание целостности эпителиального барьера, стимуляция выработки муцина) антагонизма в отношении *H. pylori*, а также способствуют поддержанию комплаенса пациентов, что оказывает влияние на успех эрадикации [32, 33].

Клиническая эффективность пробиотиков доказана результатами ряда хорошо спланированных исследований. В метаанализе данных 45 РКИ (6997 участников) было показано, что включение пробиотиков в стандартную схему лечения пациентов с инфекцией *H. pylori* достоверно снижает частоту нежелательных явлений (ОР 0,59 ДИ 95 %: 0,48–0,71; $p < 0,001$) и повышает показатели эрадикации (ОР 1,11 ДИ 95 %: 1,08–1,15; $p < 0,001$) [34]. В недавнем метаанализе 40 РКИ (8924 испытуемых) было отмечено, что применение пробиотиков до и во время эрадикационной терапии позволяет достичь более высокой частоты эрадикации, составившей 81,5 % в группе пациентов, получавших пробиотики, против 71,6 % испытуемых группы контроля (ОР 1,14 ДИ 95 %: 1,10–1,18). При этом побочные эффекты (диарея, боль в животе, тошнота, рвота, симптомы запора и нарушение вкуса) в испытуемой группе отмечали

18,9 % участников, а в группе контроля — 39 % пациентов [35].

Одним из возможных пробиотиков, который способен улучшить показатели эрадикации за счет уменьшения выраженности побочных явлений, является *Saccharomyces boulardii*. Метаанализ 5 РКИ (1307 пациентов) продемонстрировал, что назначение *S. boulardii* вместе с тройной терапией достоверно увеличивает частоту эрадикации (ОР 1,13; 95 % ДИ 1,05–1,21) и снижает риск общих побочных эффектов (ОР 0,46; 95 % ДИ 0,3–0,7), в том числе диареи (ОР 0,47; 95 % ДИ 0,32–0,69) [36]. Отдельное контролируемое исследование показало эффективность *Saccharomyces boulardii* при включении в четырехкомпонентную схему эрадикации *H. pylori*. Добавление пробиотика достоверно снижало частоту общих побочных эффектов (27,8 % против 38,5 %, $p = 0,034$) и диареи (11,2 % против 21,2 %, $p = 0,012$), при этом было отмечено достоверное уменьшение продолжительности диареи (5,0 дня против 7,7 дня, $p = 0,032$) и частоты возникновения эпизодов тяжелой диареи (4,7 % против 10,1 %, $p = 0,040$) [37]. Клиническая эффективность *S. boulardii* в схеме эрадикационной терапии наглядно продемонстрирована в недавнем метаанализе 18 РКИ ($n = 3592$), где добавление пробиотика снижало риск возникновения общего числа нежелательных явлений (ОР 0,47; 95 % ДИ 0,36–0,61) и диареи (ОР 0,37; 95 % ДИ 0,23–0,57), а также повышало эффективность эрадикации *H. pylori* (ОР 1,09; 95 % ДИ 1,05–1,13) [38].

Практически значимым обстоятельством в клинической практике служит и то, что увеличение числа препаратов за счет пробиотиков не снижает приверженность пациента к режиму лечения (ОР 0,98; 95 % ДИ 0,68–1,39; $p = 0,889$) [34].

В заключение профессор А.С. Трухманов отметил, что фокус внимания на микробный фактор в проблемах эрадикации *H. pylori* не должен быть ограничен лишь его отрицательной ролью и что необходимо учитывать возможности других микроорганизмов оказывать положительный эффект.

В своем выступлении профессор В.И. Симаненков подробно остановился на доказательной базе эффективности *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 в схемах эрадикационной терапии *H. pylori*. Автор подчеркнул, что эрадикация представляет реальную проблему для врачей как из-за постоянного повышения устойчивости к антибиотикам во всем мире, так и из-за широкого спектра побочных эффектов, что диктует необходимость более эффективных и менее опасных вариантов лечения [39]. Поэтому идеальная концепция для нынешней и будущей эрадикационной терапии *H. pylori* должна включать простую экономически эффективную стратегию, которая способствует излечению, не оказывая негативного влияния на микробиоту кишечника и не вызывая будущей устойчивости к противомикробным препаратам [40]. Учитывая

данные положения, а также распространенность первичной и вторичной резистентности *H. pylori* к кларитромицину, метронидазолу и левофлоксацину, неудовлетворительный целевой процент эрадикации при назначении трехкомпонентной терапии, создаются предпосылки для оптимизации схем лечения *H. pylori*, в том числе за счет включения пробиотиков. Примечательно, что сами по себе пробиотики в качестве монотерапии способны, в отличие от плацебо, приводить к эрадикации *H. pylori* у 12–16 % пациентов (ОР 7,91; 95 % ДИ 2,97–21,05; $p < 0,001$). При этом они сопоставимы с плацебо по частоте нежелательных эффектов (ОР 1,00; 95 % ДИ 0,06–18,08) [42].

В консенсусе «Маастрихт VI» особое внимание отводится пробиотикам, содержащим *Saccharomyces boulardii* и назначаемым для уменьшения побочных эффектов, вызванных проведением эрадикации *H. pylori*. Однако в данных положениях не указана штаммоспецифичность пробиотиков [8]. Результаты опубликованных исследований для большинства пробиотических штаммов и составов противоречивы, поэтому клиницисты нуждаются в лучшем понимании рисков и преимуществ пробиотиков за счет штаммоспецифичности, которая является важным критерием достижения заявленных эффектов [43]. Среди штаммов с высоким уровнем доказательности, которые входят в рекомендации Всемирной гастроэнтерологической ассоциации, а также в практические рекомендации НСОИМ и РГА по пробиотикам, следует отметить штамм *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 [28, 31].

Благоприятные для человека свойства данного штамма хорошо изучены и включают быстрое достижение высокой концентрации в толстой кишке, естественную устойчивость к антибиотикам, а также невозможность накапливать гены антибактериальной резистентности и устойчиво колонизировать толстую кишку [44].

С позиции эрадикационной терапии штамм также эффективен за счет прямых и опосредованных антагонистических влияний на *H. pylori*. К прямым механизмам относятся способность штамма к адгезии с последующей элиминацией *H. pylori*, инактивация бактериальных факторов вирулентности (бактериальных липополисахаридов и токсинов), а также поддержание направленного иммунного ответа. Опосредованные механизмы направлены на обеспечение целостности эпителиального барьера и поддержание противовоспалительного иммунного ответа желудка, а также на угнетение секреции соляной кислоты за счет подавления цАМФ-зависимой секреции хлоридов [45]. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 также способен предупреждать развитие антибиотикоассоциированной диареи благодаря прямому угнетению патогенных микроорганизмов и их токсинов, подавлению инфекционно-индуцированных сигнальных каскадов развития провоспалительного

иммунного ответа и поддержания целостности эпителиального барьера толстой кишки [46, 47]. Кроме того, данный штамм способен оказывать антагонистическое влияние на формирование биопленки *C. difficile*, что может обуславливать его эффективность в отношении предупреждения развития *C. difficile*-ассоциированной болезни [48].

Несмотря на вышеизложенное, эффективность пробиотика в качестве монотерапии при эрадикации составляет лишь 12 % (95 % ДИ 0–29 %), что подчеркивает невозможность их назначения в качестве основных препаратов в лечении *H. pylori*. Тем не менее согласно метаанализу 11 РКИ с участием 2200 пациентов добавление данного пробиотика к схеме лечения приводило к достижению эрадикации у 679 из 853 пациентов (80 %; 95 % ДИ 0–29 %) по сравнению с 608 из 855 пациентов из группы плацебо (71 %; 95 % ДИ 68–74 %). При включении пробиотика в схему лечения на всем протяжении терапии отмечено снижение риска нежелательных явлений, связанных с эрадикацией (ОР 0,44; 95 % ДИ 0,31–0,64), особенно диареи (ОР 0,51; 95 % ДИ 0,42–0,62) и тошноты (ОР 0,6; 95 % ДИ 0,44–0,83), по сравнению с группой контроля [42].

В своем докладе профессор В.И. Симаненков отметил, что *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 способен предупреждать развитие антибиотикорезистентности после проведения эрадикационной терапии. Такие данные были получены в недавнем исследовании с изучением генетических маркеров резистентности к антибиотикам в образцах кала у пациентов, которым проводилась эрадикация *H. pylori* тройной терапией с назначением пробиотика (основная группа) или без такового (группа контроля). Оказалось, что количество генов антибактериальной резистентности к линкозамидам, тетрациклинам, макролидам и бета-лактамам было достоверно ниже в основной группе, нежели в контрольной ($FDR < 0,05$) [49]. Отдельное исследование на лабораторных мышах показало, что добавление данного штамма к терапии амоксициллином не меняет фармакокинетику антибиотика и тем самым не предрасполагает к появлению резистентности *H. pylori* к амоксициллину в будущем [50]. Отдельно отмечено, что добавление в схему эрадикации *S. boulardii* CNCM I-745 приводило к достоверному снижению не только неблагоприятных эффектов лечения ($p = 0,028$), но и сохранению более выраженного разнообразия кишечной микробиоты ($p = 0,0156$) по завершении эрадикации *H. pylori* [51].

В заключение профессор В.И. Симаненков отметил, что среди актуальных проблем эрадикации *H. pylori* необходимо рассматривать не только ее эффективность и нежелательные эффекты от лечения, но и нарастание антибиотикорезистентности и влияние эрадикации на микробиологию ЖКТ, что подчеркивает целесообразность дополнения эрадикационных схем пробиотической поддержкой.

Принимая во внимание вышеизложенное, штамм *S. bouldarii* CNCM I-745 характеризуется достаточными обоснованиями для его включения в клинические рекомендации по лечению инфекции *H. pylori*.

В своем заключительном слове председатель Экспертного совета **академик РАН В.Т. Ивашкин** подчеркнул актуальность приведенных данных и продуктивность дискуссии. После обсуждения представленных докладов была принята резолюция.

Резолюция Экспертного совета

1. Распространенность инфекции *H. pylori* в российской популяции снижается, что сопровождается снижением заболеваемости язвенной болезнью и раком желудка.

2. Выбор лечебной тактики основан на эмпирической оптимизации режима эрадикационной терапии *H. pylori*. Отсутствие данных по антибиотикорезистентности *H. pylori* в конкретном регионе не является основанием для отказа от проведения антигеликобактерной терапии.

3. Повышение эффективности эрадикационной терапии *H. pylori* предполагает соблюдение ряда мер, к числу которых относятся назначение ингибиторов протонного насоса в удвоенных дозах,

проведение рекомендованной терапии в течение 14 дней, применение пробиотиков.

4. Важным фактором, определяющим успех борьбы с инфекцией *H. pylori*, следует считать полное выполнение пациентами предписанных официальных рекомендаций (compliance). При проведении эрадикационной терапии необходимо уделять большое внимание соблюдению пациентами приверженности к проводимому лечению, стремясь к ее повышению.

5. Определенные штаммы пробиотиков, доказавшие свою эффективность в клинических исследованиях, при добавлении к эрадикационной терапии *H. pylori* снижают нежелательные явления применения антибиотиков, в том числе способствуют улучшению приверженности к лечению.

6. Совместное назначение *Saccharomyces bouldarii* CNCM I-745 и препаратов, входящих в схемы эрадикационной терапии, на протяжении всего курса лечения снижает частоту побочных эффектов, повышает приверженность пациентов к лечению и его эффективность. Полученные результаты делают обоснованным включение штамма *S. bouldarii* CNCM I-745 в клинические рекомендации по диагностике и лечению инфекции *H. pylori*.

Литература / References

1. Sonnenberg A. Epidemiology of Helicobacter pylori. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022;55 (Suppl 1):S–S13. DOI: 10.1111/apt.16592
2. Graham D.Y. History of Helicobacter pylori, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;20(18):5191–204. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5191
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шентулин А.А., Трухманов А.С., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции Helicobacter pylori у взрослых. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2018;28(1):55–70. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Baranskaya E.K., et al. Diagnostics and treatment of Helicobacter pylori infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctology.* 2018;28(1):55–70 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70
4. Bordin D., Morozov S., Plavnik R., Bakulina N., Voinovan I., Skibo I., et al. Helicobacter pylori infection prevalence in ambulatory settings in 2017–2019 in Russia: The data of real-world national multicenter trial. *Helicobacter.* 2022;27(5):e12924. DOI: 10.1111/hel.12924
5. *Здравоохранение в России.* 2021: Статистический сборник. М.: Росстат, 2021. [Health care in Russia. 2021: Statistical compendium. Moscow: Rosstat, 2021 (In Russ.)]. <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooхран-2021.pdf>
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. (ed.) Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Moscow: MNIIOI im. P.A. Herzen — a branch of the Federal State Budgetary Institution “NMITS Radiology” of the Ministry of Health of Russia, 2021 (In Russ.)].
7. Андреев Д.Н., Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Резистентность Helicobacter pylori в Российской Федерации: метаанализ исследований за последние 10 лет. *Терапевтический архив.* 2020;92(11):24–30. [Andreev D.N., Maev I.V., Kucheryavyy Yu.A. Helicobacter pylori resistance in the Russian Federation: a meta-analysis of studies over the past 10 years. *Therapeutic Archive.* 2020;92(11):24–30 (In Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2020.11.000795
8. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., Gisbert J.P., Liou J.M., Schulz C., et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut.* 2022;gutjnl-2022-327745. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745
9. Kim B.J., Lee H., Lee Y.C., Jeon S.W., Kim G.H., Kim H.S., et al. Ten-Day Concomitant, 10-Day Sequential, and 7-Day Triple Therapy as First-Line Treatment for Helicobacter pylori Infection: A Nationwide Randomized Trial in Korea. *Gut Liver.* 2019;13(5):531–540. DOI: 10.5009/gnl19136
10. Venneman K., Huybrechts I., Gunter M.J., Vandendaele L., Herrero R., Van Herck K. The epidemiology of Helicobacter pylori infection in Europe and the impact of lifestyle on its natural evolution toward stomach cancer after infection: A systematic review. *Helicobacter.* 2018;23(3):e12483. DOI: 10.1111/hel.12483
11. Derakhshan M.H., El-Omar E., Oien K., Gillen D., Fyfe V., Crabtree J.E., McColl K.E. Gastric histology, serological markers and age as predictors of gastric acid secretion in patients infected with Helicobacter pylori. *J Clin Pathol.* 2006;59(12):1293–9. DOI: 10.1136/jcp.2005.036111
12. Bisschops R., Areia M., Coron E., Dobru D., Kaskas B., Kuvaev R., et al. Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy.* 2016;48(9):843–64. DOI: 10.1055/s-0042-113128
13. Pimentel-Nunes P., Libanio D., Lage J., Abrantes D., Coimbra M., Esposito G., et al. A multicenter prospective

- study of the real-time use of narrow-band imaging in the diagnosis of premalignant gastric conditions and lesions. *Endoscopy*. 2016;48(8):723–30. DOI: 10.1055/s-0042-108435
14. Marcos P., Brito-Gonçalves G., Libânio D., Pita I., Castro R., Sá I., et al. Endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia on risk assessment for early gastric neoplasia: can we replace histology assessment also in the West? *Gut*. 2020;69(10):1762–8. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-320091
 15. Libânio D., Braga V., Ferraz S., Castro R., Lage J., Pita I., et al. Prospective comparative study of endoscopic submucosal dissection and gastrectomy for early neoplastic lesions including patients' perspectives. *Endoscopy*. 2019;51(1):30–9. DOI: 10.1055/a-0628-6601
 16. Wang Y.H., Li Z., Wang L., Zhu-Ge L.Y., Zhao R.L., et al. A systematic review and meta-analysis of genotypic methods for detecting antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*. 2018;23(2):e12467. DOI: 10.1111/hel.12467
 17. Bénéjat L., Ducournau A., Lehours P., Mégraud F. Real-time PCR for *Helicobacter pylori* diagnosis. The best tools available. *Helicobacter*. 2018;23(5):e12512. DOI: 10.1111/hel.12512
 18. Chung W.C., Jeon E.J., Oh J.H., Park J.M., Kim T.H., Cheung D.Y., et al. Dual-priming oligonucleotide-based multiplex PCR using tissue samples from the rapid urease test kit for the detection of *Helicobacter pylori* in bleeding peptic ulcers. *Dig Liver Dis*. 2016;48(8):899–903. DOI: 10.1016/j.dld.2016.04.012
 19. Nyssen O.P., Espada M., Gisbert J.P. Empirical vs. Susceptibility-Guided Treatment of *Helicobacter pylori* Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Microbiol*. 2022;13:913436. DOI: 10.3389/fmicb.2022.913436
 20. Scarpignato C., Hunt R.H. Acid Suppressant Therapy: a Step Forward with Potassium-Competitive Acid Blockers. *Curr Treat Options Gastro*. 2021;19:94–132. DOI: 10.1007/s11938-020-00330-x
 21. Graham D.Y., Lu H., Shiotani A. Vonoprazan-containing *Helicobacter pylori* triple therapies contribution to global antimicrobial resistance. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(5):1159–63. DOI: 10.1111/jgh.15252
 22. Jung Y.S., Kim E.H., Park C.H. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of vonoprazan-based triple therapy on *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;46(2):106–114. DOI: 10.1111/apt.14130
 23. Chen Q., Liang X., Long X., Yu L., Liu W., Lu H. Cost-effectiveness analysis of screen-and-treat strategy in asymptomatic Chinese for preventing *Helicobacter pylori*-associated diseases. *Helicobacter*. 2019;24(2):e12563. DOI: 10.1111/hel.12563
 24. Ferreira C.N., Serrazina J., Marinho R.T. Detection and Characterization of Early Gastric Cancer. *Front Oncol*. 2022;12:855216. DOI: 10.3389/fonc.2022.855216
 25. Pallega A., Mikkelsen K.H., Forslund S.K., Kashani A., Allin K.H., Nielsen T., et al. Recovery of gut microbiota of healthy adults following antibiotic exposure. *Nat Microbiol*. 2018;3(11):1255–65. DOI: 10.1038/s41564-018-0257-9
 26. Megraud F., Bruyndonckx R., Coenen S., Wittkop L., Huang T.D., Hoebeke M., et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe in 2018 and its relationship to antibiotic consumption in the community. *Gut*. 2021;70(10):1815–22. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-324032
 27. Lv Z., Wang B., Zhou X., Wang F., Xie Y., Zheng H., Lv N. Efficacy and safety of probiotics as adjuvant agents for *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2015;9(3):707–16. DOI: 10.3892/etm.2015.2174
 28. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И., Алексеев С.А., Горелов А.В., Захарова И.Н. и др. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и обогащенных ими функциональных пищевых продуктов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у детей и взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(2):65–91. [Ivashkin V.T., Mayev I.V., Abduganieva D.I., Alekseenko S.A., Gorelov A.V., Zakharova I.N., et al. Practical Recommendations of Scientific Society for the Study of Human Microbiome and the Russian Gastroenterological Association on Use of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics and Functional Foods in Treatment and Prevention of Gastroenterological Diseases in Children and Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(2):65–91 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-2-65-91
 29. Румянцев Д.Е., Трухманов А.С., Кудрявцева А.В., Краснов Г.С., Параскевова А.В., Сторонова О.А., Пonomarev А.Б. Микробиота пищевода и желудка у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и здоровых добровольцев. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(4):36–46. [Rumyantseva D.E., Trukhmanov A.S., Kudryavtseva A.V., Krasnov G.S., Paraskevova A.V., Storonova O.A., Ponomarev A.B. Microbiota of the Esophagus and Stomach in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease and Healthy Volunteers. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(4):36–46 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-4-36-46
 30. Sung J.J.Y., Coker O.O., Chu E., Szeto C.H., Luk S.T.Y., Lau H.C.H., Yu J. Gastric microbes associated with gastric inflammation, atrophy and intestinal metaplasia 1 year after *Helicobacter pylori* eradication. *Gut*. 2020;69(9):1572–80. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319826
 31. World Gastroenterology Organization. Probiotics and prebiotics. 2017. <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines>
 32. Keikha M., Karbalaee M. Probiotics as the live microscopic fighters against *Helicobacter pylori* gastric infections. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1):388. DOI: 10.1186/s12876-021-01977-1
 33. Xu W., Xu L., Xu C. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal microecology. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:938608. DOI: 10.3389/fcimb.2022.938608
 34. Zhang M.M., Qian W., Qin Y.Y., He J., Zhou Y.H. 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
 35. Shi X., Zhang J., Mo L., Shi J., Qin M., Huang X. Efficacy and safety of probiotics in eradicating *Helicobacter pylori*: A network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(15):e15180. DOI: 10.1097/MD.00000000000015180
 36. 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. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04457.x
 37. Zhao Y., Yang Y., Aruna, Xiao J., Song J., Huang T., et al. *Saccharomyces boulardii* Combined With Quadruple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication Decreased the Duration and Severity of Diarrhea: A Multi-Center Prospective Randomized Controlled Trial. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:776955. DOI: 10.3389/fmed.2021.776955
 38. Zhou B.G., Chen L.X., Li B., Wan L.Y., Ai Y.W. *Saccharomyces boulardii* as an adjuvant therapy for *Helicobacter pylori* eradication: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Helicobacter*. 2019;24(5):e12651. DOI: 10.1111/hel.12651
 39. Melij L.E., Märginean C.O., Săsăran M.O. The Challenges of Eradicating Pediatric *Helicobacter pylori* Infection in the Era of Probiotics. *Children (Basel)*. 2022;9(6):795. DOI: 10.3390/children9060795
 40. Suzuki S., Kusano C., Horii T., Ichijima R., Ikehara H. The Ideal *Helicobacter pylori* Treatment for the

- Present and the Future. *Digestion*. 2022;103(1):62–8. DOI: 10.1159/000519413
41. 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;204(12):692. DOI: 10.1007/s00203-022-03314-w
 42. Losurdo G., Cubisino R., Barone M., Principi M., Leandro G., Ierardi E., Di Leo A. Probiotic monotherapy and *Helicobacter pylori* eradication: A systematic review with pooled-data analysis. *World J Gastroenterol*. 2018;24(1):139–49. DOI: 10.3748/wjg.v24.i1.139
 43. Compare D., Sgammato C., Nardone O.M., Rocco A., Coccoli P., Laurenza C., Nardone G. Probiotics in Gastrointestinal Diseases: All that Glitters Is Not Gold. *Dig Dis*. 2022;40(1):123–32. DOI: 10.1159/000516023
 44. Dinleyici E.C., Kara A., Ozen M., Vandenplas Y. Saccharomyces boulardii CNCM I-745 in different clinical conditions. *Expert Opin Biol Ther*. 2014;14(11):1593–609. DOI: 10.1517/14712598.2014.937419
 45. Czerucka D., Rampal P. Diversity of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 mechanisms of action against intestinal infections. *World J Gastroenterol*. 2019;25(18):2188–203. DOI: 10.3748/wjg.v25.i18.2188
 46. Terziolo C., Dapoigny M., Andre F. Beneficial effects of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 on clinical disorders associated with intestinal barrier disruption. *Clin Exp Gastroenterol*. 2019;12:67–82. DOI: 10.2147/CEG.S181590
 47. Stier H., Bischoff S.C. Influence of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 on the gut-associated immune system. *Clin Exp Gastroenterol*. 2016;9:269–79. DOI: 10.2147/CEG.S111003
 48. Lacotte P.A., Simons A., Bouttier S., Malet-Vilmagne J., Nicolas V., Janoir C. Inhibition of In Vitro Clostridioides difficile Biofilm Formation by the Probiotic Yeast *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 through Modification of the Extracellular Matrix Composition. *Microorganisms*. 2022;10(6):1082. DOI: 10.3390/microorganisms10061082
 49. Cifuentes S.G., Prado M.B., Fornasini M., Cohen H., Baldeón M.E., Cárdenas P.A. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 supplementation modifies the fecal resistome during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Helicobacter*. 2022;27(2):e12870. DOI: 10.1111/hel.12870
 50. Selig D.J., DeLuca J.P., Li Q., Lin H., Nguyen K., Scott S.M., et al. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 probiotic does not alter the pharmacokinetics of amoxicillin. *Drug Metab Pers Ther*. 2020;35(1):/j/dmdi.2020.35.issue-1/dmpt-2019-0032/dmpt-2019-0032.xml. DOI: 10.1515/dmpt-2019-0032
 51. Cárdenas P.A., Garcés D., Prado-Vivar B., Flores N., Fornasini M., Cohen H., et al. Effect of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 as complementary treatment of *Helicobacter pylori* infection on gut microbiome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(7):1365–72. DOI: 10.1007/s10096-020-03854-3

Сведения об авторах

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Ульянин Анатолий Игоревич* — врач отделения хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: ulyanin_a_i@staff.sechenov.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-5555>

Маев Игорь Вениаминович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: igormae@rambler.ru; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Information about the authors

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Prof., Departmental Head, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, N.V. Chief of Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Anatoly I. Ulyanin* — Gastroenterologist, Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: ulyanin_a_i@staff.sechenov.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-5555>

Igor V. Maev — Dr. Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.

Contact information: igormae@rambler.ru; 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Козлов Роман Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, ректор ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», директор Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии «Смоленского государственного медицинского университета», президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ).

Контактная информация: Roman.Kozlov@antibiotic.ru;
214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8728-1113>

Ливзан Мария Анатольевна — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующая кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии, ректор ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист-терапевт СФО Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: mlivzan@yandex.ru;
644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6581-7017>
SCOPUS Author ID: 24341682600

Абдулхаков Сайяр Рустамович — кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: sayarabdul@yandex.ru;
420012, Казань, ул. Кремлевская, д. 18.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9542-3580>

Алексеева Ольга Поликарповна — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: al_op@mail.ru;
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1475-6584>

Алексеев Сергей Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: sa.alexeenko@gmail.com;
680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1724-9980>

Бордин Дмитрий Станиславович — доктор медицинских наук, заведующий отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова», профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры общей врачебной практики и семейной медицины ФПДО, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: d.bordin@mknc.ru;
111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, стр. 6.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2815-3992>

Roman S. Kozlov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of Russian Academy of Sciences (RAS), rector, Smolensk State Medical University, director, Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy, President of the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC).

Contact information: Roman.Kozlov@antibiotic.ru;
214019, Smolensk, Krupskoy str., 28.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8728-1113>

Maria A. Livzan — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of Russian Academy of Sciences (RAS); Head of the Chair of Faculty Therapy and Professional Diseases, Rector of Omsk State Medical University. Omsk State Medical University.

Contact information: mlivzan@yandex.ru;
644099, Omsk, Lenina str., 12.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6581-7017>
SCOPUS Author ID: 24341682600

Sayar R. Abdulkhakov — Cand. Sci. (Med.), Head of the Chair of Internal Diseases, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University; Assoc. Prof., Department (Chair) of Outpatient Therapy and General Medical Practice, Kazan State Medical University.

Contact information: sayarabdul@yandex.ru;
420012, Kazan, Kremlyovskaya str., 18.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9542-3580>

Olga P. Alekseeva — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Hospital Therapy and General Practice named after V.G. Vogralik, Privolzhsky Research Medical University.

Contact information: al_op@mail.ru;
603005, Nizhny Novgorod, Minina i Pozharskogo sq., 10/1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1475-6584>

Sergey A. Alekseenko — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Hospital Therapy, Far-Eastern State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

Contact information: sa.alexeenko@gmail.com;
680000, Khabarovsk, Muravyova-Amurskogo str., 35.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1724-9980>

Dmitry S. Bordin — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Pancreatic, Bile and Upper Gastrointestinal Pathology, Loginov Moscow Clinical Scientific Center; Prof., Department of Internal Medicine Propaedeutics and Gastroenterology, Moscow State University of Medicine and Dentistry; Prof., Department of general medical practice and family medicine, Tver State Medical University.

Contact information: d.bordin@mknc.ru;
111123, Moscow, Entuziastov highway, 86, bld. 6.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2815-3992>

Дехнич Наталья Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии; проректор по дополнительному профессиональному образованию и развитию регионального здравоохранения ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: n.dekhnich@mail.ru;
214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6144-3919>

Корочанская Наталья Всеволодовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Краснодарского края.
Контактная информация: nvk-gastro@mail.ru;
350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5538-9418>

Лапина Татьяна Львовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: lapina_t_l@staff.sechenov.ru;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Полуэктова Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского; врач-гастроэнтеролог отделения хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: poluektova_e_a@staff.sechenov.ru;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

Симаненков Владимир Ильич — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии ФБГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: visimanenkov@mail.ru;
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1956-0070>

Трухманов Александр Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: trukhmanov_a_s@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Natalya N. Dekhnich — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Faculty Therapy; Smolensk State Medical University.
Contact information: n.dekhnich@mail.ru;
214019, Smolensk, Krupskoy str., 28.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6144-3919>

Natalia V. Korochanskaya — Dr. Sci. (Med.), Head of the Gastroenterology Centre, Prof., Chair of Surgery No. 3, Kuban State Medical University; Chief Gastroenterologist of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory.
Contact information: nvk-gastro@mail.ru;
350063, Krasnodar, Mitrofana Sedina str., 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5538-9419>

Tatiana L. Lapina — Cand. Sci. (Med), Assoc. Prof., Chair of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: lapina_t_l@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Elena A. Poluektova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Disease Propaeutics, Gastroenterology and Hepatology; Gastroenterologist, Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaeutics, Gastroenterology and Hepatology Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: poluektova_e_a@staff.sechenov.ru;
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

Vladimir I. Simanenkov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Diseases, Clinical Pharmacology and Nephrology, I.I. Mechnikov North-West State Medical University.
Contact information: visimanenkov@mail.ru;
191015, St.-Petersburg, Kirochnaya str., 41.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1956-0070>

Aleksandr S. Trukhmanov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Internal Disease Propaeutics, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: trukhmanov_a_s@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Хлынов Игорь Борисович — доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и гериатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: hlinov.doc@yandex.ru; 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0944-9811>

Цуканов Владислав Владимирович — профессор, доктор медицинских наук, заведующий Клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФБГНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера. Контактная информация: gastro@impn.ru; 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>

Шептулин Аркадий Александрович — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: sheptulin_a_a@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская ул., д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Igor B. Khlynov — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Intermediate Therapy and Geriatrics, Ural State Medical University. Contact information: hlinov.doc@yandex.ru; 620028, Ekaterinburg, Repina str., 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0944-9811>

Vladislav V. Tsukanov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Clinical Department of Adult and Infant Digestive Pathology, Research Institute for Medical Problems in the North — Division of Krasnoyarsk Scientific Centre of the Siberian Branch of the RAS. Contact information: gastro@impn.ru; 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3G. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>

Arkadiy A. Sheptulin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: sheptulin_a_a@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Поступила: 12.12.2022 Принята: 26.12.2022 Опубликовано: 30.12.2022
Submitted: 12.12.2022 Accepted: 26.12.2022 Published: 30.12.2022