УДК 616.3-22.7:579.835.12]-036.22-08

А.К. ЖАНГАБЫЛОВ¹, Б.Р. БИМБЕТОВ², М.А. ШАМШИДИНОВА¹

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

²Nazarbayev University Medical Center, г. Астана, Республика Казахстан

HELICOBACTER PYLORI – НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОПТИМИЗАЦИИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ СЕГОДНЯШНЕГО ДНЯ (обзор литературы)

Проблема H.pylori (HP) инфекции и на сегодняшний день остается одной из наиболее изучаемых в гастроэнтерологии. В последние годы отмечается неуклонное снижение эффективности стандартных схем эрадикационной терапии, связанных прежде всего с ростом резистентности Hp кларитромицину – важному компоненту стандартной тройной схемы эрадикации. В статье обсуждаются роль и место пробиотиков и пребиотиков в общепринятых схемах, на примере пребиотического продукта саумал, сублимированного кобыльего молока.

Ключевые слова: H.pylori, резистентность, пробиотик, пребиотик, олигосахарид, комплаентность, саумал.

С о времени открытия H.pylori (Hp) и определения его этиопатологической роли в развитии гастритов, язвенной болезни и других внежелудочных проявлений инфекции эта проблема остается одной из наиболее изучаемых в гастроэнтерологии. H.pylori безусловный патоген, однако он может себя вести как комменсал или как симбионт, в зависимости от обстоятельств.

Инфекция очень многолика, и по положениям Маастрихт IV (2010) существуют доказательства этиологической роли H.pylori при необъяснимой железодефицитной анемии, идиопатической тромбоцитопении и дефицита витамина В₁₂. В этих случаях необходимо выявлять и лечить H.pylori [4, 6].

Ряд исследователей отмечает взаимосвязь хеликобактер с проявлениями хронической крапивницы (ХК), в том числе высокую распространенность H.pylori инфекции у этой категории больных. Назначение антихеликобактерной терапии при этом приводит к значимому устранению кожных проявлений, купированию обострения заболевания и наступлению клинической ремиссий [14].

Характер этой взаимосвязи до конца не установлен. Одна из гипотез предполагает повышение кишечной проницаемости на фоне хеликобактерной инфекции для различных агентов, способных вызывать дегрануляцию тучных клеток [19].

В 1994 году Международное агентство по изучению рака признало H.pylori канцерогеном первого порядка. Окончательное заявление Маастрихт V (2016) звучит так: H.pylori является основным этиологическим фактором рака желудка. Есть убедительные доказательства, что эта инфекция обладает прямым мутагенным эффектом. Главное – искоренение инфекции почти всегда приводит не только к заживлению пептических язв и регрессии

атрофических гастритов, прекращению рецидивирования и прогрессирования заболеваний, в том числе рака желудка, но и позволяет предотвратить развитие вероятных осложнений, избежать длительной терапии и возможных хирургических вмешательств [33, 34, 47].

С позиции доказательной медицины утверждения об участии HP в развитии таких внежелудочных заболеваний, как холелитиаз, первичный склерозирующий холангит, панкреобилиарный рак, печеночная энцефалопатия при циррозе печени, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, в настоящее время несостоятельны и лишены доказательной базы [10, 23].

В связи с этими представлениями эрадикационная терапия H.pylori до сих пор чрезвычайно востребована в практике гастроэнтерологов, терапевтов и врачей других специальностей [29, 31, 43].

Согласно Маастрихтским рекомендациям схемы лечения хеликобактериоза разработаны детально по комбинации лекарственных средств, их дозам и продолжительности курса лечения в вариантах схем трехкомпонентной, четырехкомпонентной и последовательной терапии [44]. При этом процент успешной эрадикации микроорганизма должен быть или превысить 80%. Этот целевой процентный показатель оптимального лечения HP был достигнут и в практике в течение определенного периода [3, 7, 20].

Однако, исследования последнего времени все чаще отмечают катастрофический неуспех эрадикации по этим схемам, иногда составляющий до 30-40%. Одним из основных факторов, оказывающих негативное влияние антихеликобактерной терапии (АХБТ), является характерная для многих стран тенденция к росту резистентности HP кларитромицину, с 7% до и более 20% важнейшему компоненту стандартной тройной схемы эрадикации [16, 28].

Контакты: Жангабылов Абай Кенжебаевич, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней с курсом клинической фармакологии КРМУ, г. Алматы, РК. Тел.: + 7 701 714 49 33, e-mail: czhanak@mail.ru

Contacts: Abay Kenzhebaevich Zhangabylov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of Department of Inner Diseases with Clinical Pharmacology course of KRMU, Almaty c., RK. Ph.: + 7 701 714 49 33, e-mail: czhanak@mail.ru

К другим причинам, способствующим уменьшению процента успешной эрадикации, относятся:

- рост резистентности *Нр.* к антибиотикам в целом, в том числе к резервным;
- побочные эффекты ингибиторов протонной помпы (ИПП) и антибактериальных препаратов – их цитотоксический эффект в отношении кишечной флоры и общетоксический эффект для организма;
- низкий уровень комплаентности (приверженности) пациентов к лечению, нежелание принимать таблетки, капсулы [21, 22, 25].

Таким образом, в связи с нарастающей устойчивостью *H. pylori* к кларитромицину и другим антибиотикам, а также с учетом отсутствия потенциально новых перспективных препаратов, особую актуальность приобретает оптимизация существующих схем АХБТ [2, 13, 27].

Наиболее обсуждаемыми и частично применяемыми шагами оптимизации АХБТ на сегодняшний день являются:

- пролонгация протоколов АХБТ, например, с 7 дней до 14 дней. Этот подход однако может усиливать частоту нежелательных побочных явлений от лечения;
- включение висмута трикалия дицитрат (ВТД), препарата Де-нол в состав АХБТ. Наиболее эффективный, применяемый способ эрадикации *H. pylori* [35, 38];
- применение высоких доз ИПП второй генерации. Повышает устойчивость антибиотиков при слабых значениях рН;
- использование джозамицина (макролид) в схемах тройной терапии (Россия). Имеет только теоретические предпосылки. Следует доказать ожидаемыми исследованиями;
- использование 30% водного раствора прополиса (антисептик) (Россия) в комплексе эрадикационной терапии и витамина С. Используется ограниченно [1, 15, 17, 23, 52].

Одним из перспективных направлений оптимизации схем эрадикационной терапии является дополнительное использование в ее составе пробиотиков, возможность применения которых указана в общепринятых стандартах лечения инфекции *H. pylori*: IV Маастрихтское соглашение (2010).

В качестве пробиотиков используются разные виды бифидобактерий, лактобактерий и некоторые другие микроорганизмы, как *Sac. boulardii* – дрожжевой антибиотик [19, 48, 50].

Механизмы действия пробиотиков проявляются на трех уровнях организма: на первом уровне пробиотические бактерии ингибируют жизнедеятельность патогенных штаммов в результате конкуренции за питательные вещества.

На втором пробиотические бактерии препятствуют адгезии и вытесняют из рецепторов для адгезии патогенную микрофлору, препятствуя транслокации кишечных патогенных бактерий во внутреннюю среду макроорганизма.

Третий уровень является чрезвычайно важным механизмом действия пробиотиков – участие в активации местных и общих иммунных реакции [10, 11, 12].

Однако, пробиотикотерапия обладает рядом существенных недостатков. Препараты пробиотики содержат живые клетки нормофлоры, преимущественно бифидобактерии и лактобациллы. Они при пероральном употреблении обладают плохой проходимостью через верхние отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), и большая их часть инактивируется в кислой среде желудка, только 5-10% живых бактерий, достигших толстого кишечника, приживаются, но не сразу. Вследствие этого возникает необходимость дополнения АХБТ пребиотиками, которым характерны иные особенности и другие свойства.

Пребиотики как компонент эрадикационной терапии

Первое научное определение пребиотикам дал Гленн Р. Гибсон (университет Рединга, Великобритания) в 1975 году, которое дополнил Марель Б. Роберфруа (Католический университет Левена, Бельгия) в 2006 году. Согласно этому определению к пребиотикам относятся углеводы, которые обладают двумя важными свойствами:

- не перевариваются и не всасываются в верхних отделах кишечника;
- селективно ферментируются микрофлорой в толстом кишечнике, вызывают длительный рост полезной микрофлоры, к которой в первую очередь относятся бифидобактерии и лактобациллы, также повышают их выживаемость и приживаемость.

В отличие от пробиотиков, пребиотики действуют на организм более медленно, но результат их употребления оказывается более стойким. Они являются нутрицевтиками (пищей) для полезной микрофлоры кишечника – главным образом для бифидум- и лактобактерий. Пребиотики стимулируют рост полезных микроорганизмов и необходимы для поддержания эффективной работы полезных бактерий, для которых они создают идеальные условия для жизни и развития.

Пребиотики термоустойчивы. Как показывают исследования, пребиотики улучшают усвоение некоторых минералов, например, кальция, тем самым снижают потери этого минерала из костной ткани.

Также улучшают иммунитет, значительно усиливают иммунные факторы на стенках толстого кишечника, что повышает сопротивляемость организма к инфекциям. При применении пребиотиков улучшается перистальтика кишечника: кишечник опорожняется легче и более регулярно.

Основными пребиотиками являются: лактулоза грудного молока, инулин, пектины, отруби, пищевые волокна, мука топинамбура и др.

Пребиотики в самом чистом виде содержатся в грудном молоке, в виде молочного сахара лактозы (90%) и олигосахаридов (10%), причем в грудном молоке преобладает бета-лактоза, а в коровьем молоке α -лактоза, последняя пребиотическими свойствами не обладает. Соответственно и разница большая – бифидогенность женского молока в 40 раз выше коровьего [24].

Помимо этого бета-конфигурация лактозы грудного молока приводит к тому, что она способна в непереваренном

виде поступать в толстую кишку и подвергаться брожению под воздействием ферментов бифидо- и лактобактерий, выступая таким образом в качестве стимулирующего фактора – пребиотика.

Оставшиеся 10% углеводов грудного молока представлены олигосахаридами, которые также не расщепляются ферментами человеческого организма, а их расщепления осуществляются бифидобактериями, тем самым обеспечивают их пребиотический эффект.

Как правило, пребиотики олигосахаридного происхождения обозначаются терминами «растворимая клетчатка» или «углеводная клетчатка». Кроме того, олигосахариды также способны ингибировать адгезию патогенных микробов на слизистой оболочке кишечника, стимулировать иммунную систему путем воздействия на дендритные клетки лимфоидных фолликулов и перистальтику кишечника [5, 6, 11].

Саумал (сублимированный саумал) как пребиотический продукт

Саумал, парное кобылье молоко, природный аналог материнского, лучший, натуральный заменитель женского молока. Саумал – сублимированный, гигроскопичный, легкорастворимый в воде порошок молока, полученный путем лиофильной, молекулярной сушки. Данная технология позволяет сохранить основные качества свежего кобыльего молока на 80-90% [9].

Сущность сублимированной сушки – сушка материалов в замороженном состоянии. При этой сушке находящаяся в материале влага переходит в пар, минуя жидкое состояние, т.е. сублимирует. Такая сушка называется сублимационной, или молекулярной. Ее также называют лиофильной сушкой.

Экспертная оценка физических, кулинарных, биологически специфических свойств сублимированного саумала также свидетельствует, что они незначительно отличаются от качеств исходного продукта.

В частности содержание лактозы в кобыльем молоке, аналогичное женскому, – 6,2-6,3%. Эти углеводы в кобыльем молоке в основном представлены бета-лактозой (90%), как и лактоза грудного молока.

Она в норме в кишечнике расщепляется ферментом лактазой на глюкозу и галактозу, которые активно всасываются в тонком кишечнике. Однако, эта лактаза еще «детская», отличается слабой активностью, в связи с чем часть лактозы остается негидролизованной и переходит в толстый кишечник, где она уже расщепляется ферментами бифидобактерий.

Так образуется субстрат, пребиотическая питательная среда для размножения бифидобактерий и лактобацилл, составляющих основу нормальной микрофлоры кишечника, и ингибирует рост патогенной микрофлоры [5, 6, 8].

Поэтому перспективы пробиотической терапии останутся неполноценными, без дополнения схем АХБТ пребиотиками. Поскольку процессы приживания, выживания, роста, размножения в целом и функционирования пробиотиков, напрямую зависят от пребиотиковой среды [9].

По этим причинам для повышения эффективности

эрадикационной терапии и оптимизации существующих схем последовательного режима эрадикации нами был использован саумал, в целом – как основной фон базисной терапии и как активный бифидоген.

• **Последовательная терапия эрадикации *H.pylori*** используется как альтернатива классической схемы тройной терапии (Маастрихт III). При этом десятидневный курс лечения делят на два этапа: в первые 5 дней пациент получает один из ингибиторов протонной помпы (ИПП) (желательно второго поколения пантопразол или рабепразол) в дозе 20-40 мг два раза в день внутрь утром и вечером до еды, и один антибиотик амоксициллин 1000 мг 2 раза после еды [11, 12].

• В последующие 5 дней пациент получает ИПП и другой антибиотик кларитромицин по 500 мг 2 раза в день после еды.

• Саумал.

Саумал сублимированный

Сублимированный саумал – для употребления внутрь растворяется в теплой кипяченой воде 36-37° по 4 чайных ложки с горкой, в 200 мл воды, 3 раза в день, за 15-20 минут до приема пищи. Вечерняя доза принимается ближе ко сну, учитывая легкое снотворное действие саумала. Если возникает необходимость ограничения жидкости, порошок растворяется по 2 чайные ложки в 100 г воды и употребляется 3-4 раза в сутки. Курс лечения минимум 30 дней, продолжительность курса не ограничивается. Допускается параллельный прием де-нола и саумала.

Терапия без антибиотиков

В схему включен саумал в обычной дозировке

Данная схема назначается при индивидуальной, групповой непереносимости антибиотиков, при аллергии на них, либо когда пациенты по каким-то причинам вообще отказываются от приема других антибактериальных средств.

Вместе с тем предусматривается и цель по возможности упростить схему эрадикации, уменьшить количество еженедельно принимаемых препаратов.

Вариант I

• ИПП в обычной дозировке, режиме и приема, курс 14 дней.

• Де-нол, по 1 таблетке за 30 мин. до еды. Завтрак, обед, ужин + 1 таблетка перед сном. Курс лечения 4 недели.

• Саумал.

Вариант II

• ИПП

• Де-нол по 2 таблетки за 30 мин. до еды, 2 раза в день, утром и вечером. Запивается небольшим количеством воды. Длительность курса лечения 4 недели.

• Саумал.

Прокинетики (мотилиум 10 мг x 3 раза до еды) назначаются по необходимости, при наличии – дуоденогастральной, дуодено-гастро-эзофагеальной рефлюкс-реургитациях [12, 28].

Саумал – в обычной (указанной) дозировке режима и приема. Контрольные исследования 4-6 недель. Пациенты предупреждаются, что при применении де-нола возможно

окрашивание кала в черный цвет и незначительное потемнение языка.

В данном контексте Саумал, как природный источник жизненно важных, легкоусвояемых нутриентов, в том числе пребиотиков, растительной клетчатки, может быть использован в комплексе АХБТ, для оптимизации терапевтической эрадикационной программы, в сочетании с препаратами ВТД. Универсальное положительное действие Саумала на организм, лечебные эффекты отдельных его ингредиентов, совместно с многофазным (бактерицидным, антихеликобактерным и др.) действием ВТД, повышают качество, эффективность, безопасность лечения, уровень комплаентности пациентов к терапии при отсутствии заметных побочных действий.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за статью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Moiseev S.V. Dzhozamicin: special qualities and perspectives of usage // Clinical pharmacology and therapy. - 2005. – No. 14 (4). – P. 1-4
- 2 Andreyev D.N. Possibilities of optimization of eradication therapy of Helicobacter pylori infection in modern clinical practice // Therapeutic archive. – 2017. – Vol. 89(2). – P. 84-90
- 3 Lapina T. Choice of the scheme of eradication therapy with helicobacter pylori in case of need of repeated treatment // Magazine "Doctor". – 2008. – No. 4. – P. 64-67
- 4 Zhangabylov A. Helicobacter pylori infection in Kazakhstan effect of water Source and Housenoud Hygiene // The American Society of Tropical Medecine and Hygiene. – 2002. – Vol. 67(2). – P. 201-206
- 5 Seitov Z.S. Koumiss. Shubat. - Almaty, 2005 - 288 p.
- 6 Zhangabylov A.K. Saumal, kumis – treating qualities. – Almaty: "Dyke-press", 2015. – P. 180
- 7 Graham D.Y., Lu H., Yamaoka Y. A report card to grade Helicobacter pylori therapy // Helicobacter. – 2007. – Vol. 12. – P. 275-278
- 8 Musaev A.M. Characterization of freeze-dried koumiss from mare's milk. - Bishkek, 1996
- 9 Malfetheriner P., Link A., Selgrad M. Helicobacter pylori: perspectives and time trends // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. – 2014. – Vol. 11(10). – P. 628-638 doi:10.1038/nrgastro.2014.99
- 10 Peek R.M. Jr, Crabtree J.E. Helicobacter infection and gastric neoplasia // J Pathol. – 2006. – Vol. 208(2). – P. 233-248. doi:10.1002/path.1868
- 11 Graham D.Y., Dore M.P. Helicobacter pylori therapy: a paradigm shift // Expert Rev Anti Infect Ther. – 2016. – Vol. 14(6). – P. 577-585. doi:10.1080/14787210.2016.1178065
- 12 Kudryavsky Yu.A., Barkalova E.V. Double doses of proton pump inhibitors - a way to increase the effectiveness of triple anti-Helicobacter therapy of the first line // Medical business. – 2012. – No. 1. – P. 36-42
- 13 Maev I.V., Kucheryavy Yu.A., Andreev D.N. Actual opportunities for optimization of antihelicobacter therapy // Therapist. – 2014. – Vol. 4. – P. 73-79
- 14 Kalimoldaeva S.B. Chronic urticaria: etiopathogenetic role of H. pylori infection and development of methods of treatment-and-prophylactic correction: author's abstract. dis. ... Dr. medical. sciences. - Almaty, 2008 - 35 p.
- 15 Alkim H., Koksai A.R., Boga S., Sen I., Alkim C. Role of Bismuth in the Eradication of Helicobacter pylori // Am J Ther. – 2016
- 16 Kucheryavy Yu.A., Andreev D.N., Barkalova E.V. Clinical and molecular aspects of the resistance of Helicobacter pylori to antibacterial drugs. // Med. advice. – 2013. – Vol. 10. – P. 11-15
- 17 Dore M.P., Lu H., Graham D.Y. Role of bismuth in improving Helicobacter pylori eradication with triple therapy // Gut. – 2016. – Vol. 65(5). – P. 870-878. doi:10.1136/gutjnl-2015-311019.
- 18 Bordin D.S., Masharova A.A., Khomeriki S.G. Chronic gastritis: a modern look at the old problem // Experiment. and a clinical gastroenterol. – 2012. – Vol. 5. – P. 99-106
- 19 Lesbros-Pantoflickova D., Corthésy-Theulaz I., Blum A.L. Helicobacter pylori and probiotics // J Nutr. – 2007. – Vol. 137(3, Suppl.2). – P. 812-818
- 20 Samsonov A.A., Grechushnikov V.B., Andreev D.N., Yurenev G.L., Lezhneva Yu.A., Maev I.V. Evaluation of pharmacoeconomic parameters of treatment of patients with diseases associated with Helicobacter pylori // Ter. archive. – 2014. – Vol. 86 (8). – P. 56-61
- 21 Zimmermann J.S., Vologzhanina L.G. Commitment of patients to adherence to recommendations as an effective factor in increasing the effectiveness of treatment // Clinical Medicine. – 2015. - Vol. 93. – No. 3. – P. 5-13
- 22 Zimmermann Ya.S., Gastroenterology, leadership 2-ed. - M.: GEOTAR-Media, 2015. – P. 816
- 23 Belousova N.L. Propolis in complex eradication therapy helicobakterioza, the author's abstract of diss. candidate of medical sciences. – M., 2012
- 24 Kurinnaya E.G. Probiotics, prebiotics and intestinal microflora: a modern look. Part II // Gastroenterology is common. – 2015. – No. 1(81)
- 25 O'Connor J.P., Taneike I., O'Morain C. Improving compliance with Helicobacter pylori eradication therapy: when and how? Therap Adv Gastroenterol. – 2009. – Vol. 2(5). – P. 273-279. doi:10.1177/1756283X09337342.
- 26 Tepes B., O'Connor A., Gisbert J., O'Morain C. Treatment of Helicobacter pylori infection 2012 // Helicobacter. – 2012. – Vol. 17(Suppl.1). – P. 36-42. doi:10.1111/j.1523-5378.2012.00981.x
- 27 Villoria A., Garcia P., Calvet X., Gisbert J.P., Vergara M. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for Helicobacter pylori eradication // Aliment Pharmacol Ther. – 2008. – Vol.

- 28(7). – P. 868-877. doi:10.1111/j.1365-2036.2008.03807.x
- 28 Zvyaga T., Chang S.Y., Chen C., Yang Z., Vuppugalla R., Hurley J., Thorndike D., Wagner A., Chimalakonda A., Rodrigues A.D. Evaluation of six proton pump inhibitors as inhibitors of various human cytochromes P450: focus on cytochrome P450 2C19 // *Drug Metab Dispos.* – 2012. – Vol. 40(9). – P. 1698-1711. doi:10.1124/dmd.112.045575
- 29 Zhang Z., Liu Z.Q., Zheng P.Y., Tang F.A., Yang P.C. Influence of efflux pump inhibitors on the multidrug resistance of *Helicobacter pylori* // *World J Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16(10). – P. 1279-1284
- 30 Murakami K., Sakurai Y., Shiino M., Funao N., Nishimura A., Asaka M. Vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, as a component of first-line and second-line triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a phase III, randomised, double-blind study // *Gut.* – 2016. – Vol. 65(9). – P. 1439-1446. doi:10.1136/gutjnl-2015-311304.
- 31 Suzuki S., Gotoda T., Kusano C., Iwatsuka K., Moriyama M. The Efficacy and Tolerability of a Triple Therapy Containing a Potassium-Competitive Acid Blocker Compared With a 7-Day PPI-Based Low-Dose Clarithromycin Triple Therapy // *Am J Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 111(7). – P. 949-956. doi:10.1038/ajg.2016.182
- 32 Ge R., Chen Z., Zhou Q. The actions of bismuth in the treatment of *Helicobacter pylori* infections: an update // *Metallomics.* – 2012. – Vol. 4(3). – P. 239-243. doi:10.1039/c2mt00180b
- 33 Sun Q., Liang X., Zheng Q., Liu W., Xiao S., Gu W., Lu H. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial *Helicobacter pylori* eradication // *Helicobacter.* – 2010. – Vol. 15(3). – P. 233-238. doi:10.1111/j.1523-5378.2010.00758.x
- 34 Kamada T., Sato M., Tokutomi T., Watanabe T., Murao T., Matsumoto H., Manabe N., Ito M., Tanaka S., Inoue K., Shiotani A., Akiyama T., Hata J., Haruma K. Rebamipide improves chronic inflammation in the lesser curvature of the corpus after *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter study // *Biomed Res Int.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 865146. doi:10.1155/2015/865146.
- 35 Nishizawa T., Nishizawa Y., Yahagi N., Kanai T., Takahashi M., Suzuki H. Effect of supplementation with rebamipide for *Helicobacter pylori* eradication therapy: a systematic review and meta-analysis // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2014. – Vol. 29(Suppl.4). – P. 20-24. doi:10.1111/jgh.12769.
- 36 Marcus E.A., Sachs G., Scott D.R. Eradication of *Helicobacter pylori* Infection // *Curr Gastroenterol Rep.* – 2016. – Vol. 18(7). – P. 33. doi:10.1007/s11894-016-0509-x.
- 37 Zou J., Dong J., Yu X. Meta-analysis: Lactobacillus containing quadruple therapy versus standard triple first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication // *Helicobacter.* – 2009. – Vol. 14(5). – P. 97-107. doi:10.1111/j.1523-5378.2009.00716.x.
- 38 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. – Vol. 32(9). – P. 1069-1079. doi:10.1111/j.1365-2036.2010.04457.x.
- 39 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. – Vol. 9(3). – P. 707-716. doi:10.3892/etm.2015.2174.
- 40 Li G., Li L., Yu C., Chen L. Effect of vitamins C and E supplementation on *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis // *Br J Nutr.* – 2011. – Vol. 106(11). – P. 1632-1637. doi:10.1017/S0007114511003813

REFERENCES

- 1 Moiseev SV. Dzhozamicin: special qualities and perspectives of usage. *Clinical pharmacology and therapy.* 2005;14(4):1-4
- 2 Andreyev DN. Possibilities of optimization of eradication therapy of *Helicobacter pylori* infection in modern clinical practice. *Therapeutic archive.* 2017;89(2):84-90
- 3 Lapina T. Choice of the scheme of eradication therapy with *Helicobacter pylori* in case of need of repeated treatment. *Magazine "Doctor".* 2008;4:64-7
- 4 Zhangabylov A. *Helicobacter pylori* infection in Kazakhstan effect of water Source and Housenoud Hygiene. *The American Society of Tropical Medecine and Hygiene.* 2002;67(2):201-6
- 5 Seitov ZS. Koumiss. Shubat. Almaty; 2005. P. 288
- 6 Zhangabylov AK. Saumal, kumis – treating qualities. Almaty: "Dyke-press"; 2015. P. 180
- 7 Graham DY, Lu H, Yamaoka Y. A report card to grade *Helicobacter pylori* therapy. *Helicobacter.* 2007;12:275-8
- 8 Musaev AM. Characterization of freeze-dried koumiss from mare's milk. Bishkek; 1996
- 9 Malfertheiner P, Link A, Selgrad M. *Helicobacter pylori*: perspectives and time trends. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(10):628-38 doi:10.1038/nrgastro.2014.99.
- 10 Peek RM Jr, Crabtree JE. *Helicobacter* infection and gastric neoplasia. *J Pathol.* 2006;208(2);233-48. doi:10.1002/path.1868.
- 11 Graham DY, Dore MP. *Helicobacter pylori* therapy: a paradigm shift. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2016;14(6):577-85. doi:10.1080/14787210.2016.1178065
- 12 Kudryavsky YuA, Barkalova EV. Double doses of proton pump inhibitors - a way to increase the effectiveness of triple anti-*Helicobacter* therapy of the first line. *Medical business.* 2012;1:36-42
- 13 Maev IV, Kucheryavy YuA, Andreev DN. Actual opportunities for optimization of antihelicobacter therapy. *Therapist.* 2014;4:73-9
- 14 Kalimoldaeva SB. Chronic urticaria: etiopathogenetic role of *H. pylori* infection and development of methods of treatment-and-prophylactic correction: author's abstract. dis. ... Dr. medical. sciences. Almaty; 2008. P. 35
- 15 Alkim H, Koksar AR, Boga S, Sen I, Alkim C. Role of Bismuth in the Eradication of *Helicobacter pylori*. *Am J Ther.* 2016
- 16 Kucheryavy YuA, Andreev DN, Barkalova EV. Clinical and molecular aspects of the resistance of *Helicobacter pylori* to antibacterial drugs. *Med. advice.* 2013;10:11-5

- 17 Dore MP, Lu H, Graham DY. Role of bismuth in improving *Helicobacter pylori* eradication with triple therapy. *Gut*. 2016;65(5):870-8. doi:10.1136/gutjnl-2015-311019.
- 18 Bordin DS, Masharova AA, Khomeriki SG. Chronic gastritis: a modern look at the old problem. *Experiment. and a clinical gastroenterol.* 2012;5:99-106
- 19 Lesbros-Pantoflickova D, Corthésy-Theulaz I, Blum AL. *Helicobacter pylori* and probiotics. *J Nutr*. 2007;137(3, Suppl.2):812-8
- 20 Samsonov AA, Grechushnikov VB, Andreev DN, Yurenev GL, Lezhneva YuA, Maev IV. Evaluation of pharmacoeconomic parameters of treatment of patients with diseases associated with *Helicobacter pylori*. *Ter. archive*. 2014;86(8):56-61
- 21 Zimmermann JS, Vologzhanina LG. Commitment of patients to adherence to recommendations as an effective factor in increasing the effectiveness of treatment. *Clinical Medicine*. 2015;93(3):5-13
- 22 Zimmermann YaS. Gastroenterology, leadership 2-ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. P. 816
- 23 Belousova N.L. Propolis in complex eradication therapy helicobakterioza, the author's abstract of diss. candidate of medical sciences. Moscow; 2012
- 24 Kurinnaya EG. Probiotics, prebiotics and intestinal microflora: a modern look. Part II. *Gastroenterology is common*. 2015;1(81)
- 25 O'Connor JP, Taneike I, O'Morain C. Improving compliance with *Helicobacter pylori* eradication therapy: when and how? *Therap Adv Gastroenterol*. 2009;2(5):273-9. doi:10.1177/1756283X09337342.
- 26 Tepes B, O'Connor A, Gisbert J, O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2012. *Helicobacter*. 2012;17(Suppl.1):36-42. doi:10.1111/j.1523-5378.2012.00981.x
- 27 Villoria A, Garcia P, Calvet X, Gisbert JP, Vergara M. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28(7):868-877. doi:10.1111/j.1365-2036.2008.03807.x
- 28 Zvyaga T, Chang SY, Chen C, Yang Z, Vuppugalla R, Hurley J, Thorndike D, Wagner A, Chimalakonda A, Rodrigues AD. Evaluation of six proton pump inhibitors as inhibitors of various human cytochromes P450: focus on cytochrome P450 2C19. *Drug Metab Dispos*. 2012;40(9):1698-711. doi:10.1124/dmd.112.045575
- 29 Zhang Z, Liu ZQ, Zheng PY, Tang FA, Yang PC. Influence of efflux pump inhibitors on the multidrug resistance of *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol*. 2010;16(10):1279-84
- 30 Murakami K, Sakurai Y, Shiino M, Funao N, Nishimura A, Asaka M. Vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, as a component of first-line and second-line triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a phase III, randomised, double-blind study. *Gut*. 2016;65(9):1439-46. doi:10.1136/gutjnl-2015-311304.
- 31 Suzuki S, Gotoda T, Kusano C, Iwatsuka K, Moriyama M. The Efficacy and Tolerability of a Triple Therapy Containing a Potassium-Competitive Acid Blocker Compared With a 7-Day PPI-Based Low-Dose Clarithromycin Triple Therapy. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(7):949-56. doi:10.1038/ajg.2016.182.
- 32 Ge R, Chen Z, Zhou Q. The actions of bismuth in the treatment of *Helicobacter pylori* infections: an update. *Metallomics*. 2012;4(3):239-43. doi:10.1039/c2mt00180b
- 33 Sun Q, Liang X, Zheng Q, Liu W, Xiao S, Gu W, Lu H. 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
- 34 Kamada T, Sato M, Tokutomi T, Watanabe T, Muraio T, Matsumoto H, Manabe N, Ito M, Tanaka S, Inoue K, Shiotani A, Akiyama T, Hata J, Haruma K. 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.
- 35 Nishizawa T, Nishizawa Y, Yahagi N, Kanai T, Takahashi M, Suzuki H. Effect of supplementation with rebamipide for *Helicobacter pylori* eradication therapy: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(Suppl.4):20-24. doi:10.1111/jgh.12769.
- 36 Marcus EA, Sachs G, Scott DR. Eradication of *Helicobacter pylori* Infection. *Curr Gastroenterol Rep*. 2016;18(7):33. doi:10.1007/s11894-016-0509-x.
- 37 Zou J, Dong J, Yu X. Meta-analysis: Lactobacillus containing quadruple therapy versus standard triple first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter*. 2009;14(5):97-107. doi:10.1111/j.1523-5378.2009.00716.x.
- 38 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.
- 39 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.
- 40 Li G, Li L, Yu C, Chen L. Effect of vitamins C and E supplementation on *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. *Br J Nutr*. 2011;106(11):1632-37 doi:10.1017/S0007114511003813

ТҰЖЫРЫМ

А.К. ЖАНГАБЫЛОВ¹, Б.Р. БИМБЕТОВ²,
М.А. ШАМШИДИНОВА¹

¹Алматы қаласы Қазақстан-Ресей медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

²«Nazarbayev University Medical Center», Астана қ., Қазақстан Республикасы

HELICOBACTER PYLORI – ҚАЗІРГІ ТАҢДАҒЫ КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ ЭРАДИКАЦИЯЛЫҚ ТЕРАПИЯНЫ ОҢТАЙЛАНДЫРУДЫҢ КЕЙБІР АСПЕКТІЛЕРІ (әдеби шолу)

H. pylori инфекциясы, бүгінгі күннің өзінде, гастроэнтерология саласының ең зерттеулі мәселесінің бірі. Соңғы жылдары стандарттық эрадикациялау ем схемаларының тиімділігі үздіксіз бәсеңдеуі байқалып отыр. Бұл әсер, ең алдымен *H. pylori*-дің кларитромицинге, эрадикациялық үш салалы құрамның ең басты компонентіне, төзімділігінің үстемелі артуында. Мақалада саумалдың сублимацияланған бие сүтінің, пробиотик,

пребиотивтік қасиеттері, олардың жалпы ем схемаларындағы орыны, межелері талқыланған.

Негізгі сөздер: *H.pylori*, төзімділік, пробиотик, пребиотик, олигосахаридтер, комплаентность, саумал.

S U M M A R Y

**A.K. ZHANGABYLOV¹, B.R. BIMBETOV²,
M.A. SHAMSHIDINOVA¹**

¹*Kazakh-Russian medical university, Almaty c., Republic of Kazakhstan,*

²*«Nazarbayev University Medical Center», Astana c., Republic of Kazakhstan*

HELICOBACTER PYLORI – SOME ASPECTS OF OPTIMIZATION OF ERADICATION THERAPY IN THE PRACTICE TODAY (literature review)

Currently the problem related to *H.pylori* still remains one of the most studied issues in gastroenterology. Within recent years steady decline in effectiveness of standard eradication regimens principally related to the increase in *H.pylori* resistance to clarithromycin, an important component of the standard triple regimen of eradication. The role and position of probiotics and prebiotics is discussed in the publication as illustrated by Saumal prebiotic product (sublimed mare's milk).

Key words: *H.pylori*, resistance, probiotic, prebiotic, oligosaccharides, complacency, saumal.

Для ссылки: Жангабылов А.К., Бимбетов Б.Р., Шамшидинлева М.А. *Helicobacter pylori* – некоторые аспекты оптимизации эрадикационной терапии в клинической практике сегодняшнего дня (обзор литературы) // Медицина (Алматы). – 2017. - №11 (185). – С. 51-57

Статья поступила в редакцию 17.10.2017 г.

Статья принята в печать 13.11.2017 г.