

Пригнічення інфекції *Helicobacter pylori* пробіотиком *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 у людини і ефект ерадикаційної терапії: пілотне дослідження

Необхідність лікування хелікобактерної інфекції однозначно пов'язана з терапією виразкової хвороби і асоційованої з лімфоїдною тканиною слизової оболонки шлунка лімфоми (MALT-лімфоми), а також, як підкреслюється в літературі, із можливістю запобігання раку шлунка. Нині існує багато підходів до лікування інфекції *H. pylori*, а значна кількість нових методів досліджується. Однотижневий курс потрійної терапії, що поєднує кислотну супресію із застосуванням кларитроміцину, амоксициліну або нітроїмідазольних сполук, є схемою першого ряду, застосовуваною протягом 7 або 14 днів відповідно до європейських або американських рекомендацій. Проте ефективність ерадикації при амбулаторному лікуванні варіює від приблизно 65 до 80%, а недостатня прихильність пацієнтів до лікування, первинна та вторинна бактеріальна резистентність і побічні реакції при антибіотикотерапії можуть зумовлювати неефективність лікування.

¹³C-уреазний дихальний тест (¹³C-УДТ) є найбільш точним неінвазивним тестом для діагностики хелікобактерної інфекції, оцінки внутрішньошлункової активності уреаз (що характеризує бактеріальне навантаження *H. pylori* і ступінь активності гастриту) і широко використовується в клінічній практиці та дослідженнях.

Клініцисти потребують нових стратегій, спрямованих на поліпшення переносимості лікування і підвищення ефективності ерадикації, тому Третій маастрихтський консенсус щодо *H. pylori* включає пробіотики як «можливий» інструмент для боротьби з цією інфекцією.

Відомо, що пробіотик людського походження *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 сприяє профілактиці й лікуванню деяких кишкових захворювань. За даними літератури, штами *L. reuteri* здатні колонізувати слизову оболонку шлунка людини, інгібувати зв'язування *H. pylori* з епітеліальними клітинами шлунка *in vitro*, сприяють зменшенню побічних ефектів під час антихелікобактерної терапії, а отже, можуть відігравати певну роль у лікуванні пацієнтів з інфекцією *H. pylori*.

Учені двох італійських університетських центрів провели дослідження, первинною кінцевою точкою якого була перевірка гіпотези про те, що 28-денний курс вживання добавки *L. reuteri* зменшує внутрішньошлункове бактеріальне наванта-

ження *H. pylori*. Вторинними кінцевими точками були зменшення вираженості симптомів диспепсії і оцінка впливу попереднього прийому *L. reuteri* на швидкість ерадикації *H. pylori* після звичайної антибактеріальної терапії.

Методи

Пацієнти

У дослідженні взяли участь 40 *H. pylori*-позитивних (Hp+) пацієнтів із диспепсією (23 чоловіки; середній вік 55 ± 15 років [35-68]), яких послідовно направляли на кафедру гастроентерології Університету Барі, Італія, з січня 2006 р. по вересень 2006 р. і які раніше не отримували антихелікобактерну терапію. Критеріями виключення були попередні хірургічні втручання на верхньому відділі шлунково-кишкового тракту (ШКТ); наявність пептичної виразки в активній формі; неврологічні, серцево-судинні, метаболічні, гематологічні або ендокринні патології; попередній прийом препаратів, які могли би вплинути на *H. pylori*-статус (Hp-статус), наприклад, прийом антибіотиків, вісмуту, інгібіторів протонної помпи або антагоністів H₂-рецепторів менше ніж за місяць до початку дослідження.

Оцінка інфікованості *H. pylori*

Перед дослідженням пацієнти пройшли ендоскопію верхнього відділу ШКТ (під час якої було взято біоптатний матеріал), ¹³C-УДТ і тест на визначення антигену *H. pylori* у випорожненнях.

Гістологічні дослідження проводилися з використанням забарвлення гематоксиліном і еозином для оцінки ступеню гастриту (відповідно до оновленої Сіднейської класифікації) і забарвлення за Гімзою для виявлення *H. pylori*.

Для досягнення кращої кореляції результатів ¹³C-УДТ із бактеріальним навантаженням *H. pylori* тест проводили відповідно до європейського стандартного протоколу усім пацієнтам за день до ендоскопічного дослідження. Результати виражали у вигляді надлишку $\Delta^{13}\text{CO}_2$ у проміле (‰) (шляхом віднімання дотестового значення). Наявність активності уреаз шлунка визначали як зміну на 3,5 ‰ (або більше) проти вихідного значення (середньоквадратичний показник).

Визначення *H. pylori* у зразках випорожнень проводили за допомогою комерційного тесту на основі імуноферментного аналізу (HpSA-тест) у той же день, що й ¹³C-УДТ. Тестування проводилося «вслі-

пу», тобто без відомостей щодо інших результатів випробувань. Раніше автори показали можливість використання результатів HpSA і ¹³C-УДТ для напівкількісного визначення внутрішньошлункового бактеріального навантаження після застосування статистичного принципу «стандартної точки» до одиниць адсорбції, отриманих при спектрофотометричному аналізі зразків випорожнень від усіх пацієнтів (початкове/контрольне значення, п/к).

Пацієнти вважалися Hp+, якщо результати 3 із 4 тестів (гістологічне дослідження, швидкий уреазний тест, ¹³C-УДТ, HpSA-тест) були позитивними.

Оцінка симптомів

Під час опитування пацієнти повідомляли історію шлунково-кишкових симптомів, проходили детальне фізикальне обстеження, оцінювали тяжкість і частоту симптомів за 15-пунктовою шкалою оцінки шлунково-кишкових симптомів (Gastrointestinal Symptom Rating Scale – GSRS), відповідали на питання щодо інших чинників, які могли вплинути на результати дослідження (супутні інфекції, життєві події тощо). Були досліджені такі симптоми, як відчуття печіння та/або біль у епігастрії, біль у животі, відрижка кислим, печія, відчуття смоктання в епігастральній ділянці, нудота, блювання, здуття живота, відрижка, метеоризм, порушення дефекації (зменшення/збільшення епізодів відходження калу, консистенція випорожнень [пронос/твердий кал], невідкладні позиви, відчуття неповного випорожнення), відсутність апетиту, неприємний запах із рота, порушення смаку, кропив'янка. Пацієнти оцінювали симптоми за 4-бальною шкалою: незначний (не впливає на повсякденну діяльність); помірний (деякою мірою заважає повсякденній діяльності), тяжкий (впливає на повсякденну діяльність) і дуже тяжкий (безперервний; під час терапії призводить до переривання лікування). Консистенція випорожнень оцінювалася від твердої (0) до водянистої (4).

Схеми лікування

Пацієнти були рандомізовані (сліпим для дослідників способом) на групи для отримання *L. reuteri* або плацебо (обидва виробництва «БіоГая АВ», Швеція) у вигляді жувальних таблеток. Кожна таблетка активного препарату містила 10⁸ КУО *L. reuteri* ATCC 55730; таблетки активного препарату та плацебо, які не відрізнялися за виглядом та смаком, призначалися по 1 на добу (через 2 години після їди) протягом 28 днів. Дотримання схеми лікування оцінювали шляхом підрахунку таблеток, які пацієнти повертали; мінімальним прийнятним рівнем споживання вважали вживання 95% таблеток.

Hp-статус оцінювали на 29-й день повторним проведенням ¹³C-УДТ і HpSA-тесту. Інформована згода була отримана від усіх пацієнтів.

У кінці дослідження пацієнти отримували 10-денну ступінчасту терапію: протягом 5 днів рабепразол (20 мг двічі на добу) + амоксицилін (1 г двічі на добу); протягом наступних 5 днів рабепразол (20 мг двічі на добу) + кларитроміцин (500 мг двічі на добу) і тинідазол (500 мг двічі на добу).

Протоколи дослідження були схвалені місцевим комітетом з медичної етики.

Статистичний аналіз

Усі дані представлені у вигляді середніх з діапазоном. Розмір вибірки був розрахований виходячи зі зниження бактеріального навантаження *H. pylori* у пацієнтів групи активного лікування принаймні на 65%; з метою виявити відмінність у 35% на основі потужності 0,80 для виявлення значущих відмінностей ($p = 0,05$, двобічний) у кожній групі мало бути 20 пацієнтів. Розподіл даних порівнювали за критерієм χ^2 із поправкою на безперервність або, за необхідності, за точним критерієм Фішера; безперервні змінні порівнювали з використанням критерія Манна – Вітні. Значущим вважали $p < 0,05$. Для статистичного аналізу використовували програмне забезпечення SPSS версії 13.0 (компанія SPSS Inc., Чикаго, Іллінойс, США).

Результати

Характеристики на початку дослідження

Вихідні демографічні та клінічні характеристики пацієнтів представлені в **таблиці 1**.

Групи не розрізнялися за віком, статтю, вихідним балом за GSRS, середніми показниками ¹³C-УДТ і HpSA-тесту (початкове/контрольне значення) (**табл. 1**). За ендоскопічними та гістологічними ознаками також не було виявлено відмінностей (**табл. 2**). *H. pylori* був виявлений в антральному відділі шлунка у всіх пацієнтів. Наявність бактерій завжди була пов'язана з хронічним гастритом (лімфоцити й плазматичні клітини у *lamina propria* слизової оболонки) різного ступеня активності. Ніхто з пацієнтів не страждав на атрофію шлунка, виразку або кишкову метаплазію (**див. табл. 2**). У всіх пацієнтів результати всіх чотирьох тестів були позитивними.

Таблиця 1. Вихідні демографічні та клінічні характеристики пацієнтів

	Lactobacillus reuteri (n = 20)	Плацебо (n = 20)	P
Середній вік ± SD, роки	53,3 ± 13,3	52,4 ± 13,1	1,0
Стать (чоловіки/жінки)	11/9	12/8	0,8
Середній бал за GSRS ± SD	11,4 ± 9,7	11,8 ± 8,5	0,9
Середній показник ¹³ C-УДТ ± SD	33,8 ± 15%о	35,8 ± 15,5%о	0,8
Середній показник HpSA-тесту ± SD	18,1 ± 6,4 п/к	17,6 ± 6,5 п/к	0,8

Примітки: ¹³C-УДТ – ¹³C-уреазний дихальний тест; GSRS – шкала оцінки шлунково-кишкових симптомів; SD – стандартне відхилення; п/к – початкове/контрольне значення.

Таблиця 2. Результати ендоскопічних та гістологічних обстежень пацієнтів двох груп

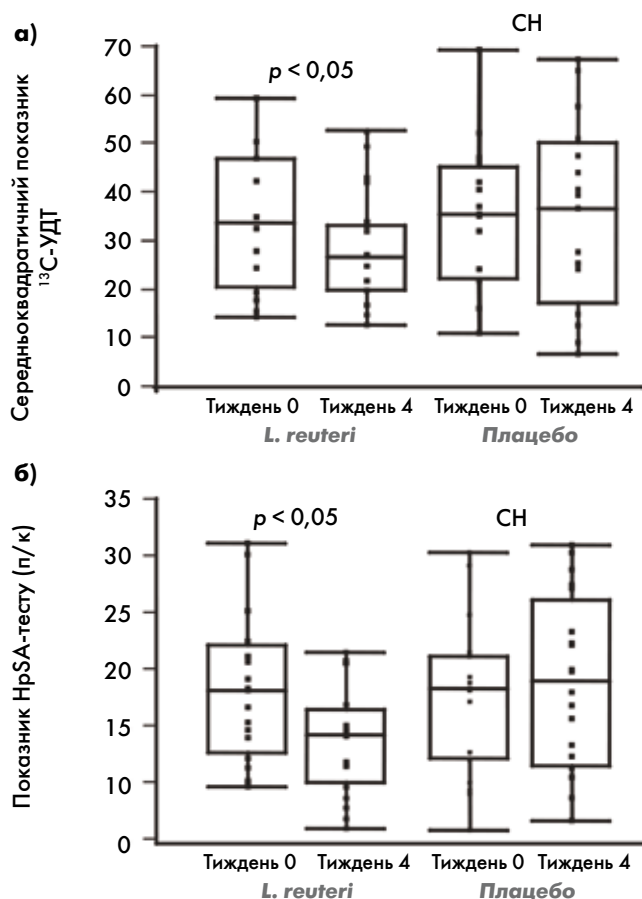
	<i>Lactobacillus reuteri</i> (n = 20)	Плацебо (n = 20)	P
Дані ендоскопії			
Антральний гастрит із макроскопічними вузлами та гіперемією	16(80%)	14 (70%)	0,9
Гіперемія антрального відділу без макроскопічних вузлів	1 (5%)	3(15%)	0,6
Пангастрит	15 (75%)	16 (80%)	1
Виразкова хвороба шлунка	-	-	-
Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки	-	-	-
Ерозивний бульбіт	5 (25%)	4 (20%)	1
Езофагіт	-	-	1
Гістологічні дані			
Пангастрит	13 (65%)	14 (70%)	1
Антральний гастрит незначного ступеня	4 (50%)	5 (50%)	0,7
Антральний гастрит помірного ступеня	14 (70%)	12 (60%)	0,7
Антральний гастрит тяжкого ступеня	2(10%)	3(15%)	0,7

Хід дослідження

Усі пацієнти завершили дослідження без відхилень від протоколу. Прихильність до лікування була хорошою (> 95%) в усіх зареєстрованих випадках; жоден із пацієнтів не припинив лікування; усі дотримувалися протоколу лікування (100% в обох групах), проте 7 пацієнтів (4 в групі пробіотика і 3 в групі плацебо) були відсутні під час огляду через 8 тижнів після завершення ерадикаційної терапії.

¹³C-УДТ

Після 4 тижнів лікування активність уреаз (середньоквадратичне значення показника ¹³C-УДТ) знизилася у пацієнтів, які отримували *L. reuteri*, з $33,8 \pm 15$ ‰ (95% довірчий інтервал [ДІ]: 26,8-40,0 ‰) до $27,3 \pm 12,1$ ‰ (95% ДІ: 21,6-33 ‰) ($p < 0,05$), залишившись незмінною у групі плацебо: $35,8 \pm 15$ ‰ (95% ДІ: 25,9-41,5 ‰) і $37,3 \pm 16,2$ ‰ (95% ДІ: 29,7-44,9 ‰) відповідно ($p = 0,8$) (рис. 1а). Показник ¹³C-УДТ зменшився щонайменше на 10% у 13 з 20 (65%) пацієнтів, які отримували *L. reuteri*, і в 6 з 20 (30%), які отримували плацебо ($p < 0,03$). Загалом, спостерігали зниження середньоквадратичного показника ¹³C-УДТ приблизно на 13% у тих, хто отримував *L. reuteri*, порівняно зі збільшенням на 3% у тих, хто отримував плацебо ($-13,7 \pm 28$ ‰ [95% ДІ: $-26,8$ - $13,5$ ‰] проти $3,6 \pm 34,8$ ‰ [95% ДІ: $-12,8$ - $41,5$ ‰], $p < 0,009$) (рис. 2а).



CH – статистично незначуще

Рисунок 1. Бактеріальне навантаження *H. pylori* за показниками ¹³C-УДТ (а) і HpSA-тесту (б) до та після прийому *L. reuteri* або плацебо

Показник HpSA-тесту

Після 4 тижнів лікування показник HpSA-тесту знизився з $18,1 \pm 6,4$ п/к (95% ДІ: 21,1 ± 15,2 п/к) до $14,4 \pm 5,2$ п/к (95% ДІ: 12-16,8 п/к) у пацієнтів, які отримували *L. reuteri*, порівняно з незмінним результатом $17,6 \pm 6,5$ п/к (95% ДІ: 14,6-20,7 п/к) до $18,8 \pm 7,0$ п/к (95% ДІ: 15,6-22,1 п/к) у пацієнтів, які отримували плацебо ($p < 0,05$) (рис. 1б). Показник HpSA-тесту знизився щонайменше на 10% у 14 з 20 пацієнтів, які отримували *L. reuteri*, і в 5 з 20 пацієнтів групи плацебо (65 проти 25%, $p < 0,004$). Загалом, спостерігали зниження показника приблизно на 15% у групі *L. reuteri* порівняно з 10%-вим збільшенням у групі плацебо ($-15 \pm 26,8$ п/к [95% ДІ: $-29,6$ - $9,4$ п/к] проти $12,4 \pm 35,6$ п/к [95% ДІ: $-8,3$ - $29,1$ п/к], $p < 0,006$) (рис. 2б).

Оцінка симптомів

У пацієнтів, які отримували *L. reuteri* протягом 4 тижнів, спостерігали значуще зменшення бала за GSRS порівняно з початком дослідження ($7,9 \pm 4,1$ [95% ДІ: 6,3-9,8] проти $11,8 \pm 8,5$ [95% ДІ: 7,8-15,7], $p < 0,05$), на відміну від пацієнтів групи плацебо ($9,7 \pm 8,7$ [95% ДІ: 5,6-13,8] проти $11,4 \pm 9,7$ [95% ДІ: 6,8-15,9], p статистично незначуще), хоча і в них відзначали зниження цього показника (рис. 3). Не було різниці за кількістю пацієнтів, які повідомили про

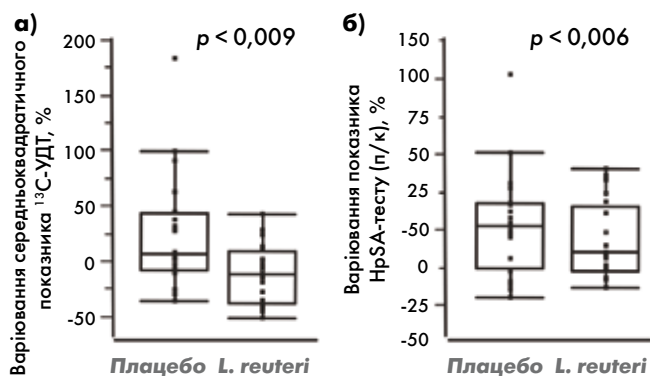


Рисунок 2. Варіювання показників ^{13}C -УДТ (а) і HpSA-тесту (б) після прийому *L. reuteri* або плацебо

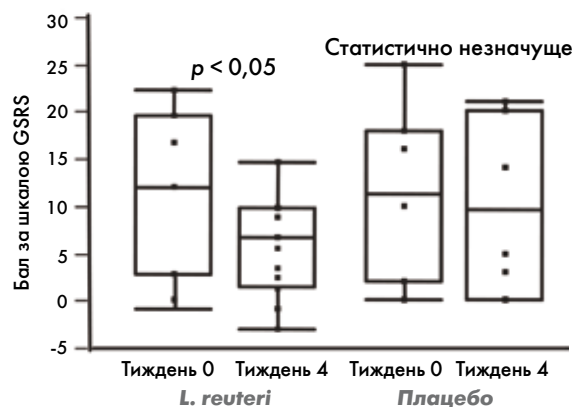


Рисунок 3. Бали за шкалою GRSR до та після прийому *L. reuteri* або плацебо

зменшення показника за GRSR (по 14 з 20 в кожній групі, $p = 1,0$). Проте при більш детальному аналізі, коли частоту симптомів оцінювали з урахуванням тільки появи нових або погіршення наявних симптомів після лікування порівняно з початком дослідження, було виявлено, що пацієнти, які отримували *L. reuteri*, рідше скаржилися на здуття живота (25 проти 55%, різниця -30%, $p < 0,05$), порушення дефекації (10 проти 35%; різниця -25%, $p < 0,05$), а також метеоризм (5 проти 30%; різниця -25%, $p < 0,04$). Про побічні ефекти не повідомлялося.

Ерадикація *H. pylori*

Після курсу прийому пробіотиків/плацебо у жодного з пацієнтів не відбулося ерадикації інфекції *H. pylori*. Після застосування 10-денної ступінчастої терапії не було виявлено відмінностей у швидкості ерадикації *H. pylori* між групами пробіотика та плацебо (88 проти 82%, $p = 0,8$).

Обговорення

У ході рандомізованого плацебо-контрольованого пілотного дослідження було показано, що *L. reuteri* може пригнічувати ріст *H. pylori*, про що свідчить одночасне і значуще зниження показників ^{13}C -УДТ-5 (середньоквадратичного) і HpSA-тесту (п/к). Крім того, автори припускають, що прийом *L. reuteri* здатний зменшувати диспептичні симптоми у пацієнтів з хелікобактерною інфекцією.

На думку авторів, здатність пробіотика зменшувати середньоквадратичний показник ^{13}C -УДТ і, отже, внутрішньошлункову активність урези має деякі важливі наслідки. Вони посилаються на нещодавні дослідження, в яких було чітко показано значущу кореляцію між показником ^{13}C -УДТ, бактеріальним навантаженням *H. pylori* (оцінюваним на всій слизовій оболонці шлунка, а не лише в антральному відділі), ступенем активності гастриту (інфільтрація нейтрофілів у слизову оболонку шлунка) і активністю мілопероксидази слизової шлунка, яка є кількісним маркером запалення ШКТ. Незважаючи на те що більшість літературних джерел підтверджують роль показника ^{13}C -УДТ як маркера внутрішньошлункового бактеріального навантаження, це положення було нещодавно переглянуто.

Однак, на думку дослідників, середньоквадратичний показник ^{13}C -УДТ, безсумнівно, відображає активність урези, яка часто безпосередньо залежить від кількості життєздатних організмів у шлунку. Вони припускають, що на це значення можуть впливати чинники, відмінні від бактеріального навантаження (тобто екологічні умови, сприятливі для росту *H. pylori*, і CagA-статус [наявність гена CagA – cytotoxin-associated gene]), навіть якщо напівкількісне визначення не є ідеальним рішенням, оскільки і бактеріальна культура (пов'язана з технічними проблемами і у досвідчених спеціалістів), і гістологічне дослідження плямистого поширення бактерій на поверхні слизової оболонки не можуть, як раніше, розглядатися як надійний «золотий стандарт». Тож автори припускають, що *L. reuteri* сприятливо впливатиме при інфекції *H. pylori*, зменшуючи бактеріальне навантаження, а отже, і запалення шлунка. На їхню думку, зниження бактеріального навантаження пов'язане зі зменшенням ризику гастродуоденальних ендоскопічних уражень, таких як виразкова хвороба та її ускладнення. Дослідники впевнені у правильності цих висновків, оскільки:

- у пацієнтів, які отримували *L. reuteri*, було показано зіставне і пропорційне зменшення показників обох тестів (^{13}C -УБД і HpSA);
- ефект був виражений в абсолютному значенні показників, у межах їх варіювання, а також у кількості пацієнтів, у яких показники знизилися щонайменше на 10%, як порівняти з вихідними.

Автори вважають, що цей результат не є несподіваним і узгоджується з результатами попередніх досліджень, у рамках яких вживання *L. gasseri*, *L. casei* або штаму *L. acidophilus* La 1 приводило до зменшення щільності колонізації *H. pylori* у дорослих і дітей (за середньоквадратичним показником ^{13}C -УДТ). Вони відзначають, що в дослідженні E. Myllyluoma et al. (2005) тільки пацієнти, які отримували пробіотик (але не плацебо) і в яких не відбулося ерадикації, мали граничні результати ^{13}C -УДТ після завершення ерадикаційної терапії. За повідомленням M. Gotteland et al. (2006) вплив на *H. pylori* залежить від конкретного штаму пробіотиків, а деякі з них взагалі не впливають на модуля-

цію внутрішньошлункового бактеріального навантаження та/або запалення шлунка.

До сьогодні, за даними авторів, проведено принаймні 10 клінічних випробувань із використанням одного або декількох пробіотичних штамів, вживаних окремо або з молочними продуктами, для лікування Нр-інфекції. Результати варіюють від відсутності ефекту до можливості ерадикації інфекції у деяких пацієнтів, зменшення показників ¹³С-УДТ, НрSA-тесту або ступеня запалення шлунка. У цих дослідженнях використовували *L. johnsonii* La 1 (прийом протягом як мінімум 2 і до 16 тижнів) або різних штамів *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. gasseri*. На жаль, ці дослідження важко порівнювати між собою, бо далеко не всі з них були рандомізованими і плацебо-контрольованими, а пробіотики вживалися в різних формах, протягом різних періодів часу і в різних дозах, а в деяких випадках були використані неживі організми. Вибір італійськими дослідниками *L. reuteri* ATCC 55730 базувався на даних кількох обсерваційних досліджень. Цей пробіотик ретельно вивчений і широко використовується як харчова добавка для поліпшення здоров'я ШКТ. Пероральний прийом забезпечує введення живих бактерій *L. reuteri* ATCC 55730 в ШКТ, що підтверджено виділенням живих бактерій у калі.

Проведені авторами клінічні дослідження показали, що вживання *L. reuteri* ATCC 55730 є безпечним і сприяє значущому зменшенню шлунково-кишкових інфекцій. Оскільки цей пробіотик є кислотостійким, він зберігається в шлунку довше, ніж інші бактерії (протягом 2 годин в шлунковому середовищі виживає > 80%). *L. reuteri* прилипає до епітеліальних клітин шлунка у дослідях *in vitro*, було також підтверджено адгезію *L. reuteri* до епітеліальних клітин тіла і антрального відділу шлунка при біопсії, тобто колонізацію шлунка людини. Нарешті, дослідження *in vitro* показали значущу пригнічувальну дію *L. reuteri* на ріст *H. pylori*. Можливими механізмами, за допомогою яких *L. reuteri* можуть інгібувати ріст *H. pylori*, на думку авторів, є:

- пряма й неспецифічна бактеріостатична активність;
- продукція інгібіторних сполук, таких як лактат, перекис водню, і бактерицидні речовини (реутерін);
- конкуренція за поживні речовини;
- неспецифічна імуностимуляція синтезу IgA в слизовій оболонці;
- здатність *L. reuteri* прилипати до епітеліальних клітин шлунка (адгезія).

Автори зазначають, що метою дослідження було оцінити, наскільки *L. reuteri* може сприяти послабленню симптомів у пацієнтів з Нр-інфекцією. Було показано, що тільки в пацієнтів, які отримували пробіотики, спостерігалось значуще зменшення балів за GSRS, в той час як у групі плацебо цей показник не змінювався. Проте автори не

впевнені, що цей ефект відображає саме поліпшення Нр-статусу, оскільки симптоми диспепсії мають багатофакторну природу і на їх прояв можуть значно впливати різні умови, такі, наприклад, як синдром подразненого кишечника (СПК). СПК є симптоматичним моторним і сенсорним розладом у нижніх відділах ШКТ, значно поширеним серед дорослого населення (близько 15-30% у Європі та Північній Америці). Прояви основних симптомів СПК, таких як абдомінальний дискомфорт, здуття живота і змінена активність кишечника, значно зменшилися в групі *L. reuteri*. Відомо, що такі симптоми можна контролювати шляхом введення пробіотиків, отже, автори зазначають, що отримані дані можуть відображати радше контроль СПК, а не пов'язаної з Нр-інфекцією диспепсії, а для впевнених висновків з цього питання необхідні додаткові дослідження.

Дослідники не виявили відмінностей у частоті ерадикації між тими, хто отримував і не отримував пробіотики до початку лікування. Цей результат узгоджується з попереднім досвідом застосування пробіотиків, згідно з яким ерадикація відбувалася спорадично і головним чином у дітей (у яких Нр-інфекція може бути тимчасовою). Крім того, через високий рівень ерадикації внаслідок ступінчастої терапії для виявлення збільшення цього показника на 10% саме завдяки використанню пробіотичного штаму (при підтримці статистичної потужності 80%) довелося б досліджувати по 150 пацієнтів у кожній групі.

Автори зазначають, що дослідження обмежене відсутністю подальшої біопсії шлунка і малим розміром вибірки, однак на проведення повторної ендоскопії не погодилися б пацієнти, у яких відсутні такі серйозні ураження шлунка, як виразка або пердракові стани.

Підсумовуючи результати, дослідники повідомляють, що 4-тижневий курс прийому добавки з *L. reuteri* є ефективним у зниженні бактеріального навантаження *H. pylori* і теоретично може допомогти контролювати запалення шлунка. Проведене пілотне дослідження відкриває нові можливості для подальшого, більш масштабного вивчення можливості клінічного застосування пробіотиків.

Реферативний огляд підготувала Наталія Купко за матеріалами Francavilla R., Lionetti E., Castellaneta S.P. et al. Inhibition of Helicobacter pylori infection in humans by Lactobacillus reuteri ATCC 55730 and effect on eradication therapy: A pilot study. Helicobacter. 2008; 13: 127-134.

Ⓟ