

K.L. Hamilton, M.A. Babu [et al.] // Brain Research. – 2008. – Vol. 1237. – P. 195–203.

8. Growth pattern in anemic children and adolescents, aged 12-14 years / S. Kamal, M. Erfan, Sh. M. Kholoussi [et al.] // J. Amer. Science. – 2010. – Vol. 6, N 12. – P. 1636-1646.

9. Lynch S.R. Why nutritional iron deficiency persists as a worldwide problem / S.R. Lync // J. Nutrition – 2011. – Vol. 141. – P.763-768.

REFERENCES

1. Belykh NA. [Micronutrient deficiency (iodine and iron) in infants]. *Sovremennaja pediatrija*. 2013;1(49):163-167. Ukraine.

2. Nagorna NV, Bordyugova YV, Dubova GV. [Dissemination in children with iron deficiency and ways of its correction]. *Sovremennaja pediatrija*. 2012;1(41):41-47. Russian.

3. Rebrova OY. [Statistical analysis of medical data. Application programs STATISTICA package cushioning]. Moscow: Media Sfera; 2003. Russian.

4. Sirovatko O, Bayer O. [Defining child's readiness to learn at school]. *Psiholog*. 2003;13(61):2-46. Ukraine.

5. Burden MJ, Westerlund AJ, Armony-Sivan R, Nelson CA, Jacobson SW, Lozoff B, Angelilli ML. An event-related potential study of attention and recognition

memory in infants with iron-deficiency anemia. *Pediatrics*. 2007;120:e336–e345.

6. Benton D. Micronutrient status, cognition and behavioral problems in childhood. *European Journal of Nutrition*. 2008;47:38-50.

7. Gewirtz JC, Hamilton KL, Babu MA, Wobken JD, Georgieff MK. Effects of gestational iron deficiency on fear conditioning in juvenile and adult rats. *Brain Research*. 2008;1237:195–203.

8. Kamal S, Erfan M, Kholoussi ShM, Abd K. Growth pattern in anemic children and adolescents, aged 12-14 years. *Journal of American Science*. 2010;12:1636-46.

9. Lynch SR. Why nutritional iron deficiency persists as a worldwide problem. *Journal of Nutrition*. 2011;141:763s-768s.

Стаття надійшла до редакції
20.01.2014



УДК 616.98:579.882-08:615.331-053.2

О.М. Герасименко

РОЛЬ АД'ЮВАНТНИХ ЗАСОБІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра факультетської педіатрії та медичної генетики
(зав. – д. мед. н., проф. О.С. Абатуров)
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна
SE "Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine"
Department of Faculty of Pediatrics and Medical Genetics
Dzerzhinsky st., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine
e-mail: olger-dp@yandex.ru

Ключові слова: діти, хронічний гастродуоденіт, *Helicobacter pylori*, ерадикація, пробіотик, sCD14

Key words: children, chronic gastroduodenitis, *Helicobacter pylori*, eradication, probiotic, sCD14

Реферат. Роль адьювантних препаратів при ліченні хелікобактерної інфекції у дітей. Герасименко О.Н. Целью исследования было изучение влияния комбинированного пробиотика, содержащего *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*, на эффективность эрадикации *H.pylori* при лечении детей с хроническим *H.pylori*-ассоциированным гастродуоденитом в схеме «тройной» эрадикационной антихеликобактерной терапии. Проведено определение в сыворотке крови суммарных Ig M, A, G к Ag CagA белка *H. pylori*, дыхательный «Хелик» тест, быстрый уреазный «Хелпи» тест; определение

концентрації в сыворотке крові sCD14. В основну групу вошли 20 дітей, получавших стандартную «тройную» ерадикационную терапию в течение 7 дней и пробиотический препарат по 1 капс. 3 раза в сутки в течение 4 недель, в группе сравнения (20 детей) – только стандартную ерадикационную терапию. Показано, что применение комбинированного пробиотика при лечении хеликобактерной инфекции способствует повышению эффективности эрадикации *H. pylori*. В основе действия пробиотических штаммов препарата лежит противовоспалительный эффект, опосредованный влиянием на неспецифические механизмы врожденного иммунитета, что обеспечивается молекулярным механизмом, ответственным за индукцию синтеза sCD14.

Abstract. Role of adjuvant therapy in the treatment of helicobacter pylori infection in children. Gerasymenko O.N. The aim was to study the effect of combined probiotic containing *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*, on *H.pylori* eradication efficacy in the treatment of children with chronic *H.pylori*- associated gastroduodenitis in the scheme of "triple" therapy of *H.pylori* eradication. Determination of total serum Ig M, A, G protein to Ag SagA *H. pylori*, breathing "Helik" test, rapid urease "Helpil" test; that of concentration of serum sCD14 was conducted. The study group included 20 children who received standard "triple" eradication therapy for 7 days and 1 caps. of probiotic 3 times a day for 4 weeks, control group (20 children) – who received only standard eradication therapy. It is shown that combined use of probiotics in the treatment of *Helicobacter pylori* infection enhances effectiveness of eradication of *H.pylori*. In the basis of action of probiotic strains of the drug is an anti-inflammatory effect mediated by the impact on non-specific mechanisms of innate immunity, provided by molecular mechanism responsible for induction of sCD14 synthesis.

Сучасна терапія хелікобактер-асоційованої гастроуденальної патології потребує ерадикації *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). На теперішній час ерадикація *H.pylori* визнана глобальною проблемою, вирішення якої дозволить попередити розвиток ускладнень, пов'язаних з цією інфекцією, починаючи від диспепсії, виразкової хвороби і закінчуючи раком шлунка. Однак жодна з існуючих схем ерадикаційної терапії не досягає 100% ефекту. Незадовільні результати класичних ерадикаційних схем змушують проводити повторні курси лікування, у зв'язку з чим існує необхідність пошуку не лише нових ефективних схем ерадикації першої лінії, а й розробки нових напрямків у проведенні антихелікобактерної терапії. На сьогодні на підставі результатів численних рандомізованих, плацебо-контрольованих, порівняльних досліджень доведено ефективність різноманітних пробиотичних засобів при лікуванні, в тому числі і хелікобактерної інфекції, як у дітей, так і в дорослих пацієнтів [5, 9, 11].

Різнманітні сторони місцевого впливу пробиотичних бактерій умовно можуть бути розподілені на три групи: 1) дія на патогенні бактерії; 2) дія на епітелій слизової оболонки травного тракту; 3) дія на неспецифічні механізми захисту та імунну систему. Пробиотичні бактерії можуть чинити як пряму, так і непряму дію на патогенні бактерії, коменсальну мікрофлору, ентероцити і імунокомпетентні клітини макроорганізму. Вважається доведеним їх конкурентна взаємодія з патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами [6, 7, 8].

Захищаючи макроорганізм, коменсальна кишкова мікрофлора не тільки безпосередньо при-

гнічує патогенні бактерії, але і проявляє імуномодулюючу дію [1, 3]. Якщо в ранньому післяпологовому періоді коменсальна кишкова мікрофлора стимулює дозрівання механізмів місцевого та системного імунітету, то в наступні вікові періоди вона модулює запальну та імунну відповіді макроорганізму. Літературні дані свідчать, що ліпотьєхова кислота - PAMP грам-позитивних бактерій, у тому числі і *Lactobacillus acidophilus*, стимулює продукцію дендритними клітинами і моноцитами солітабної молекули CD14 (sCD14), що приводить до інгібіції sCD14/LPS-опосередкованих ефектів і запобіганню надмірної запальної реакції [1, 10].

Враховуючи роль Тол-подібних рецепторів (TLR) у реалізації відповіді вродженої імунної системи, нами було припущено, що новим напрямком у лікуванні хелікобактерної інфекції у дітей може стати медикаментозна регуляція активності TLR4 та продукції sCD14.

Метою дослідження було вивчення впливу комбінованого пробиотика, що містить лактобактерії *Lactobacillus acidophilus*, бифидобактерії *Bifidobacterium infantis*, ентерококи *Enterococcus faecium*, на ефективність ерадикації *H.pylori* при лікуванні дітей, хворих на хронічний *H.pylori*-асоційований гастроуденіт, у схемі «потрійної» ерадикаційної антихелікобактерної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під наглядом перебувало 40 дітей віком від 8 до 17 років, хворих на хронічний гастроуденіт, асоційований з *H.pylori*, у стадії загострення, які знаходилися на обстеженні й лікуванні в спеціалізованому дитячому гастроентерологічному відділенні Комунального закладу

«Дніпропетровська дитяча міська клінічна лікарня №1» Дніпропетровської обласної ради».

Всім дітям, які перебували під наглядом, проведено фізикальний огляд, загальноклінічне лабораторне обстеження, ендоскопічне дослідження стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки за загальноприйнятою методикою (Pentax FG-15W, Японія). Для діагностики *H.pylori*-інфекції користувалися наборами для швидкого уреазного тесту «Хелпіл»-тест (ТОВ «АМА», Росія, Санкт-Петербург); дихального «Хелік»-тест з використанням індикаторних «Хелік»-трубок (ТОВ «АМА», Росія, Санкт-Петербург); визначення в сироватці венозної крові сумарних імуноглобулінів (IgM, IgA, IgG) до Ag CagA білка *H.pylori* методом ІФА (тест-системи «ХелікоБест-антитіла», «Вектор-Бест», Росія). Для оцінки концентрації в сироватці крові sCD14 застосовували метод твердофазного імуоферментного аналізу (ELISA test kit, Diaclone, France.). Кількісний і якісний склад мікрофлори кишечника ідентифікувався в бактеріологічній лабораторії СЕС відповідно до методик, рекомендованих Міністерством Охорони здоров'я України [4]. Верифікація ступеня порушень мікробіоценозу кишечника проводилося за класифікацією І.М. Блохіної.

Критеріями включення в дослідження були: встановлений діагноз *H. pylori*-асоційованого гастродуоденіту згідно з уніфікованими клінічними протоколами медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення, інформована згода батьків на проведення діагностичних процедур і участь дітей у дослідженні. Критеріями виключення були відмова батьків або дитини від участі в дослідженні, прийом інших пробіотичних препаратів.

Всі пацієнти в ході дослідження були розподілені на 2 групи:

- 1 (основну) групу представляли 20 хворих, які отримували стандартну «потрійну» ерадикаційну терапію протягом 7 днів: Де-нол – по 120-240 мг 2 рази на добу, кларитроміцин по 250 мг і амоксицилін по 250-500 мг (залежно від віку) відповідно 2 рази на добу і пробіотичний препарат по 1 капс. 3 рази на добу протягом 4 тижнів.

- 2 група (порівняння) включала 20 хворих, які отримували стандартну ерадикаційну терапію (7 днів) без включення пробіотичного препарату.

Як пробіотичний препарат нами був обраний комбінований пробіотик, 1 капсула якого містить не менше $1,2 \cdot 10^7$ ліофілізованих життєздатних молочнокислих бактерій з різних відділів кишечника: не менше $4,5 \cdot 10^6$ *Lactobacillus*

acidophilus (sp. *L. gasseri*), не менше $3,0 \cdot 10^6$ *Bifidobacterium infantis*, не менше $4,5 \cdot 10^6$ *Enterococcus faecium*. Ці штами мають високий рівень виживаності при подоланні кислотного бар'єру шлунка і лужного бар'єру дванадцятипалої кишки. Препарат має високий профіль безпеки, оскільки містить лише представників нормальної мікрофлори кишечника. Тривалість лікування пробіотиком становила 4 тижні. В Україні пробіотик, що має такий склад, представлений препаратом Лінекс® (Сандоз).

Дослідження було проведено відповідно до етичних принципів GCP - Якісної Клінічної Практики щодо медичного дослідження. На участь у науковому дослідженні, яке проводили з дозволу локальної комісії з біоетики КЗ «ДДМКЛ №1» ДОР», було отримано інформовану згоду батьків пацієнтів.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою пакетів комп'ютерних статистичних програм «Statgraf», «Matstat», «Statistica 10,0». При вивченні значущості відмінностей статистичних вибірок використовувались пара- і непараметричні критерії [2]. Достовірність розходжень при розподілі, відмінному від нормального, оцінювалася за допомогою U-критерія Манна-Уїтні, для даних із нормальним розподілом - t-критерія Стьюдента. Для порівняння частоти ознаки між досліджуваними групами використовували критерій χ^2 (Chi-square test) з кількістю ступенів свободи, рівною 1. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За віком, статтю, тривалістю захворювання та кількістю загострень протягом року істотних відмінностей в 1 (основній) і в 2 (групі порівняння) не відзначалося. Так, середній вік дітей в основній групі становив $13,48 \pm 0,62$ року, у групі порівняння - $12,76 \pm 0,78$ року. Хлопчики в основній групі склали 11 осіб. -55%, у групі порівняння - 10 (50%); дівчатка – відповідно 45% і 50%. Тривалість захворювання ($27,63 \pm 4,17$ та $27,55 \pm 5,86$ міс.) і кількість загострень протягом року ($2,5 \pm 0,26$ та $2,5 \pm 0,13$) у дітей в обох групах були однаковими. Провідними клінічними синдромами практично у всіх дітей в обох групах до початку лікування були больовий, диспептичний та астено-вегетативний синдроми. Характеристика клінічних синдромів у дітей в групах спостереження та динаміка їх проявів до лікування і після лікування представлена в таблиці 1.

Ефективність терапії в обох групах оцінювали за допомогою комплексу клініко-параклінічних

показників на 7, 14 дні від початку терапії та через 6 тижнів після закінчення ерадикаційної терапії. Критеріями ефективності лікування була оцінка динаміки клінічних показників і безпеки лікування; показників концентрації в сироватці крові sCD14; ефективність ерадикації *H.pylori*.

При порівнянні динаміки клінічних проявів під час спостереження було встановлено, що при

проведенні ерадикаційної антихелікобактерної терапії на тлі лікування комбінованою терапією з використанням пробіотичного препарату у дітей 1 групи відбувся більш швидкий регрес інтенсивності основних синдромів захворювання, на відміну від дітей 2 групи (табл.1).

Таблиця 1

Динаміка розвитку основних клінічних синдромів у дітей до лікування і через 14 днів після лікування

Показник	1 група n (%)		2 група n (%)		χ^2	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування		
Больовий синдром	відсутній	1(5%)	20 (100%)	2 (10%)	18 (90%)	P = 0,4682
	помірний	7 (35%)	1 (5%)	6 (30%)	2 (10%)	P = 1,0000
	виражений	12 (60%)	0 (0%)	12 (60%)	0 (0%)	
Диспептичний синдром	нудота	4 (20%)	0 (0%)	6 (30%)	6 (30%) *	P = 0,0268
	відрижка кислим	7 (35%)	0 (0%)	6 (30%)	0 (0%)	
	відрижка повітрям	11 (55%)	0 (0%)	12 (60%)	2 (10%)	P = 0,4682
	метеоризм	18 (90%)	0 (0%)	18 (90%)	6 (30%)*	P = 0,0268
	тяжкість у шлунку після їжі	4 (20%)	0 (0%)	6 (30%)	2 (10%)	P = 1,0000
	схильність до закрепів	17 (35%)	0 (0%)	8 (40%)	8 (40%)**	P = 0,0057
Астено-вегетативний синдром	виражений	11 (55%)	0 (0%)	10 (50%)	0 (0%)	
	Помірний	9 (45%)	0 (0%)	8 (40%)	2 (10%)	P = 0,4682
	відсутній	0	20 (100%)	0	14 (70%)*	P = 0,0268

П р и м і т к и : P – рівень значущості, отриманий за допомогою тесту χ^2 (Chi-square test); * - вірогідність $p < 0,05$; ** - вірогідність $p < 0,01$.

Так, спонтанний больовий синдром відійшов на 7-й день, зазнали змін диспептичний і астено-вегетативний синдроми (покращилося самопочуття, відновився апетит, зменшився або зник метеоризм, відновилася частота випорожнень та ін.). У дітей 2 групи, які не отримували пробіотичний препарат, порівняно з основною больовий синдром відійшов у більш пізні терміни -

через 9-10 днів, намітилася тенденція до нормалізації випорожнень, зменшився метеоризм, однак нудота, схильність до закрепів та помірний метеоризм зберігалися і через два тижні від початку ерадикаційної терапії ($p < 0,05$).

Динаміка змін основних мікробіологічних показників до лікування та через 6 тижнів наведені в таблиці 2.

Динаміка змін основних мікробіологічних показників до лікування та через 6 тижнів

Показник	1 група n (%)		2 група n (%)		χ^2	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування		
Ступінь порушень мікробіоценозу	відсутній	3 (15%)	16 (80%)	1 (10%)	0 (0%)**	P<0,0001
	I ст.	4 (20%)	2 (10%)	3 (30%)	2 (10%)	P = 0,5982
	II ст.	11 (55%)	2 (10%)	5 (50%)	14 (70%)**	P = 0,0004
	III ст.	2 (10%)	0 (0%)	1(10%)	4 (20%)	P = 0,1138

П р и м і т к и : P – рівень значущості, отриманий за допомогою тесту χ^2 (Chi-square test); ** - вірогідність p<0,01.

Контроль стану мікробного пейзажу у пацієнтів 1 (основної) групи через 6 тижнів після проведення ерадикаційної антихелікобактерної терапії в поєднанні з пробіотиком показав, що спостерігалось більш швидке відновлення порушеного мікробного пейзажу кишечника. Так, дисбіоз I-II ступеня кишечника був відзначений тільки в чотирьох пацієнтів, еубіотичний стан мікробної флори кишечника спостерігався вірогідно частіше (у 80%, P<0,0001), на відміну від дітей 2 групи. Зменшилася частота виявлення (до 10%) умовно-патогенної флори. Гриби роду Кандида після лікування не визначалися. У дітей 2 групи якісний і кількісний склад кишкової мікрофлори змінився у бік підвищення частоти реєстрації дисбактеріозу II- III ступеня (70% і 20% відповідно, p<0,01).

У 1 групі дітей, у лікуванні яких застосовувався пробіотичний препарат, на відміну від пацієнтів 2 групи, спостерігалось достовірне підвищення концентрації sCD14 в сироватці крові від 4019,5±402,3 нг/мл до 14033,3±1211,3 нг/мл (P<0,05). Цілком ймовірно, пробіотичні бактерії індукують продукцію sCD14. Відзначався обернено-пропорційний кореляційний зв'язок між рівнем sCD14 у сироватці крові та активністю запального процесу в слизовій оболонці шлунка (СОШ) за даними ендоскопічного дослідження. Ми припускаємо, що високий рівень концентрації sCD14 сприяє елімінації ліпополісахариду (LPS) *H.pylori* і перешкоджає взаємодії LPS з Тол-подібним рецептором 4 (TLR4). Взаємодія комплексу LPS/LBP з достатньою кількістю солютабної форми sCD14 зумовлює його зв'язу-

вання і передачу сироватковим ліпопротеїнам високої щільності, що забезпечує елімінацію LPS з організму, і, таким чином, знижує виразність LPS-асоційованих ефектів.

За даними контрольного дихального «Хелік»-тесту, ефективність ерадикаційної терапії, поєднаної з пробіотичним препаратом, який містить штами *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*, у дітей 1 групи була вищою і становила 90%, на відміну від дітей 2 групи (80%), де використовувалась тільки стандартна «потрійна» ерадикаційна терапія. Du Y.Q. та співавт. (2012) у своєму дослідженні також показали підвищення ефективності ерадикації на тлі прийому поряд зі стандартною «потрійною» терапією *Lactobacillus acidophilus* (81,6%), проти 61,5% без включення пробіотичного препарату [5].

ВИСНОВКИ

1. Застосування пробіотичного препарату, що містить *Lactobacillus acidophilus* (sp. L. gasseri), *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*, при лікуванні хелікобактерної інфекції сприяє підвищенню ефективності ерадикаційної терапії, запобіганню побічних ефектів антибактеріальної терапії.

2. В основі дії пробіотичних штамів препарату лежить протизапальний ефект, опосередкований впливом на неспецифічні механізми вродженого імунітету, що забезпечується молекулярним механізмом, відповідальним за індукцію синтезу sCD14, який перешкоджає порушенню взаємодії ліпополісахаридів *H.pylori* з TLR4.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абатуров О.Є. Модуляція активності TLR4 епітеліоцитів слизової оболонки шлунка при хеліко-

бактерній інфекції / О.Є. Абатуров, О.М. Герасименко // Соврем. педиатрия. – 2009. - №6(28). – С. 141-146.

2. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов— К.: Фірма малого друку, 2006. — 558 с.
3. Дефензины и дефензин-зависимые заболевания / А.Е. Абатуров, О.Н. Герасименко, И.Л. Высочина, Н.Ю.Завгородняя.- Одесса: «Изд-во ВМВ», 2011.— 265 с.
4. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: метод. рекомендации. - К., 1998. - 14 с.
5. Adjuvant probiotics improve the eradication effect of triple therapy for *Helicobacter pylori* infection / Y.Q. Du, T. Su, J.G. Fan [et al] // *World J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 18, N 43. — P. 6302-6307.
6. Eradication of *Helicobacter pylori* infection by the probiotic strains *Lactobacillus johnsonii* MH-68 and *L. salivarius* ssp. *salicinius* AP-32 / P.S. Hsieh, Y.C. Tsai, Y.C. Chen [et al.] // *Helicobacter.* — 2012. — Vol. 17, N 6. — P. 466-77.
7. Gotteland M. Modulation of *Helicobacter pylori* colonization with cranberryjuice and *Lactobacillus johnsonii* La1 in children / M. Gotteland, M. Andrews, M. Toledo // *Nutrition.* — 2008. — Vol. 24, N 5. — P.421-426.
8. *Helicobacter pylori* eradication: sequential therapy and *Lactobacillus reuteri* supplementation / C. Efrati, G. Nicolini, C. Cannaviello [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 18, N 43. — P. 6250-6254.
9. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy of probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy in children / S. Li, X.L. Huang, J.Z. Sui, [et al.] // *Eur. J. Pediatr.* — 2013. — N 10.
10. Vidal K. Lipoteichoic Acids from *Lactobacillus johnsonii* Strain La1 and *Lactobacillus acidophilus* Strain La10 Antagonize the Responsiveness of Human Intestinal Epithelial HT29 Cells to Lipopolysaccharide and Gram-Negative Bacteria / K. Vidal, A. Donnet-Hughes, D. Granato // *Infect Immun.* — 2002. — Vol. 70, N 4. — P. 2057-2064.
11. Zheng X. *Lactobacillus*-containing probiotic supplementation increases *Helicobacter pylori* eradication rate: Evidence from a meta-analysis / X. Zheng, L.Lyu, Z.MeI // *Rev. Esp. Enferm Dig.* — 2013. —Vol. 105, N 8. — P. 445-453.

REFERENCES

1. Abaturov AE, Gerasymenko ON, Vysochyna IL, Zavorodnyaya NYu. [Defensins and defensin-dependent diseases]. Odessa. 2011;265. Russian.
2. Antomonov MJu. [Mathematical processing and analysis of biomedical data]. K.: Firma malogo druku. 2006;558. Russian.
3. Abaturov OYe, Gerasymenko OM. [Modulation of TLR4 epithelial cells of the gastric mucosa by *H. pylori* infection]. *Modern Pediatrics.* 2009;6(28):141-6. Ukrainian.
4. [Microbiological diagnosis dysbiosis: Guidelines]. Kiev. 1998;14. Russian.
5. Du YQ, Su T, Fan JG, Lu YX, Zheng P, Li XH, Guo CY, Xu P, Gong YF, Li ZS. Adjuvant probiotics improve the eradication effect of triple therapy for *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol.* 2012;18(43):6302-07. doi:10.3748/wjg.v18.i43.6302.
6. Hsieh PS, Tsai YC, Chen YC, Teh SF, Ou CM, King VA. Eradication of *Helicobacter pylori* infection by the probiotic strains *Lactobacillus johnsonii* MH-68 and *L. salivarius* ssp. *salicinius* AP-32. *Helicobacter.* 2012;17(6):466-77. doi: 10.1111/j.1523-5378.2012.00992.x.
7. Gotteland M, Andrews M, Toledo M, Munoz L, Caceres P, Anziani A, Wittig E, Speisky H, Salazar G. Modulation of *Helicobacter pylori* colonization with cranberryjuice and *Lactobacillus johnsonii* La1 in children. *Nutrition.* 2008;24(5):421-6. doi: 10.1016/j.nut.2008.01.007.
8. Efrati C, Nicolini G, Cannaviello C, O'Sed NP, Valabrega S. *Helicobacter pylori* eradication: sequential therapy and *Lactobacillus reuteri* supplementation. *World J Gastroenterol.* 2012;18(43):6250-4. doi: 10.3748/wjg.v18.i43.6250.341.
9. Li S, Huang XL, Sui JZ, Chen SY, Xie YT, Deng Y, Wang J, Xie L, Li TJ, He Y, Peng Q.L., Qin X., Zeng Z.Y. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy of probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy in children. *Eur J Pediatr;* 2013.
10. Vidal K, Donnet-Hughes A, Granato D. Lipoteichoic Acids from *Lactobacillus johnsonii* Strain La1 and *Lactobacillus acidophilus* Strain La10 Antagonize the Responsiveness of Human Intestinal Epithelial HT29 Cells to Lipopolysaccharide and Gram-Negative Bacteria. *Infect Immun.* 2002;70(4):2057-64. doi: 10.1128/IAI.70.4.2057-2064.2002.
11. Zheng X, Lyu L, Mei Z. *Lactobacillus*-containing probiotic supplementation increases *Helicobacter pylori* eradication rate: Evidence from a meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2013;105(8):445-53.

Стаття надійшла до редакції
03.04.2014

