

# Штамм-специфичная эффективность *Limosilactobacillus reuteri* DSM 17648 при эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*: систематический обзор и метаанализ

Д.Н. Андреев<sup>1✉</sup>, dna-mit8@mail.ru, А.Р. Хурматуллина<sup>1,2</sup>, И.Н. Войнован<sup>3</sup>, Ю.А. Кучерявый<sup>4</sup>, А.В. Заборовский<sup>1</sup>, А.А. Самсонов<sup>1</sup>, И.В. Маев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

<sup>3</sup> Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 1, корп. 1

<sup>4</sup> Ильинская больница; 143421, Россия, Московская обл., г. о. Красногорск, д. Глухово, ул. Рублевское предместье, д. 2, корп. 2

## Резюме

**Введение.** Снижение эффективности стандартных схем эрадикации *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) и развитие нежелательных явлений на фоне антибактериальной терапии обосновывают поиск штамм-специфичных адьювантных подходов, способных повысить эффективность и переносимость лечения.

**Цель.** Систематизировать данные о влиянии *Limosilactobacillus reuteri* (*L. reuteri*) DSM 17648 на эффективность и безопасность эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*.

**Материалы и методы.** В соответствии с PRISMA 2020 проведен систематический поиск публикаций в базах данных MEDLINE/PubMed, Embase, Cochrane Library, Scopus и РИНЦ с 01.01.2007 до 10.03.2026. Протокол систематического обзора и метаанализа был зарегистрирован в базе PROSPERO (CRD420261355068). В метаанализ включались исследования, где *L. reuteri* DSM 17648 применяли как адьювант к стандартной эрадикационной терапии, а также работы, посвященные его влиянию на бактериальную нагрузку *H. pylori*.

**Результаты.** Включено 10 исследований; в анализ эффективности адьювантной терапии вошли 7 сравнительных исследований с участием 1 217 пациентов. Применение *L. reuteri* DSM 17648 в составе терапии *H. pylori* ассоциировалось со значимым повышением эффективности эрадикации по сравнению с контролем (ОР 1,088, 95% ДИ: 1,029–1,150;  $p = 0,003$ ). Частота эрадикации составила 93,6% против 83,5% в контроле. Общая частота нежелательных явлений была ниже в группе *L. reuteri* DSM 17648 (ОР 0,708, 95% ДИ: 0,591–0,850;  $p < 0,001$ ), включая риск диареи (ОР 0,586, 95% ДИ: 0,387–0,886;  $p = 0,011$ ). Отдельный анализ показал, что в группах, получавших *L. reuteri* DSM 17648, отмечено значимое снижение бактериальной нагрузки по данным <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста (стандартизированная разность средних: -0,416, 95% ДИ от -0,749 до -0,083;  $p = 0,014$ ).

**Выводы.** Проведенный штамм-специфичный систематический обзор и метаанализ показали, что добавление *L. reuteri* DSM 17648 к схемам терапии *H. pylori* ассоциировано с увеличением эффективности эрадикации и улучшением профиля безопасности.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, пробиотики, *Limosilactobacillus reuteri*, *Lactobacillus reuteri* DSM 17648, DSMZ17648

**Для цитирования:** Андреев ДН, Хурматуллина АР, Войнован ИН, Кучерявый ЮА, Заборовский АВ, Самсонов АА, Маев ИВ. Штамм-специфичная эффективность *Limosilactobacillus reuteri* DSM 17648 при эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*: систематический обзор и метаанализ. *Медицинский совет*. 2026;20(8):37–48. <https://doi.org/10.21518/ms2026-205>.

**Конфликт интересов:** статья подготовлена при поддержке компании ООО «Др. Редди'с Лабораторис». Это никак не повлияло на мнение авторов.

## Strain-specific efficacy of *Limosilactobacillus reuteri* DSM 17648 in *Helicobacter pylori* eradication therapy: A systematic review and meta-analysis

Dmitriy N. Andreev<sup>1✉</sup>, dna-mit8@mail.ru, Alsu R. Khurmatullina<sup>1,2</sup>, Irina N. Voynovan<sup>3</sup>, Yury A. Kucheryavy<sup>4</sup>, Andrey V. Zaborovskiy<sup>1</sup>, Aleksey A. Samsonov<sup>1</sup>, Igor V. Maev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia

<sup>2</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia

<sup>3</sup> Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 1, Bldg. 1, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia

<sup>4</sup> Ilyinsky Hospital; 2, Bldg. 2, Rublevskoe Podvorye St., Glukhovo Village, Moscow Region, Krasnogorsk, 143421, Russia

**Abstract**

**Introduction.** The declining efficacy of the standard regimens for the eradication of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) and the development of adverse events when prescribed antibacterial therapy substantiates the search for strain-specific adjuvant approaches that can improve the tolerability and efficacy of treatments.

**Aim.** To systematize data on the effect of *Limosilactobacillus reuteri* (*L. reuteri*) DSM 17648 on the efficacy and safety of *H. pylori* eradication therapy.

**Materials and methods.** In accordance with PRISMA 2020 statement, a comprehensive literature search was conducted using MEDLINE/PubMed, Embase, Cochrane Library, Scopus, and the Russian Science Citation Index (RSCI) to identify relevant studies published between January 1, 2007 and March 10, 2026. The systematic review and meta-analysis protocol was entered into the PROSPERO database (CRD420261355068). The meta-analysis included the studies of *L. reuteri* DSM 17648 used as an adjuvant treatment to the standard eradication therapy, as well as studies exploring its effect on *H. pylori* bacterial load.

**Results.** Ten studies were included; the analysis of the efficacy of adjuvant therapy included seven comparative studies involving 1,217 patients. There was a significant increase in eradication efficacy as compared with the control group when *L. reuteri* DSM 17648 was given as part of *H. pylori* therapy (RR 1.088, 95% CI: 1.029–1.150;  $p = 0.003$ ). The eradication rate was 93.6% versus 83.5% in the control group. The *L. reuteri* DSM 17648 group demonstrated a lower overall rate of incidence adverse events (RR 0.708, 95% CI: 0.591–0.850;  $p < 0.001$ ), including the risk of diarrhea (RR 0.586, 95% CI: 0.387–0.886;  $p = 0.011$ ). A separate analysis showed that the groups receiving *L. reuteri* DSM 17648 had a significant reduction in bacterial load as measured by the 13C-urea breath test (standardized mean difference: -0.416, 95% CI -0.749 to -0.083;  $p = 0.014$ ).

**Conclusions.** This strain-specific systematic review and meta-analysis demonstrated that supplementation of *L. reuteri* DSM 17648 to *H. pylori* treatment regimens was associated with higher eradication efficacy and an improved safety profile.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, probiotics, *Limosilactobacillus reuteri*, *Lactobacillus reuteri* DSM 17648, DSMZ17648

**For citation:** Andreev DN, Khurmatullina AR, Voynovan IN, Kucheryavy YuA, Zaborovskiy AV, Samsonov AA, Maev IV. Strain-specific efficacy of *Limosilactobacillus reuteri* DSM 17648 in *Helicobacter pylori* eradication therapy: A systematic review and meta-analysis. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(8):37–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-205>.

**Conflict of interest:** The article was prepared with support from Dr. Reddy's Laboratories LLC. This did not influence the authors' opinions.

**ВВЕДЕНИЕ**

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является одним из наиболее распространенных бактериальных патогенов человека, колонизирующих слизистую оболочку желудка примерно у половины взрослого населения мира [1, 2]. Данная инфекция ассоциирована с широким спектром гастроудоденальных заболеваний – от хронического гастрита и язвенной болезни до MALT-лимфомы и аденокарциномы желудка [2–4]. Самые последние данные 2026 г. демонстрируют, что более 2/3 новых случаев рака желудка связаны с *H. pylori* [5]. Данная проблема крайне актуальна для России, где, по данным последних метааналитических работ, распространенность инфекции составляет 43% [6], а в крупнейшем мегаполисе (г. Москва) – 39,9% [7].

Последние международные, а также российские консенсусы и клинические рекомендации регламентируют использование многокомпонентных схем эрадикационной терапии, включающих антисекреторный препарат и ряд антибактериальных средств, длительностью 14 дней в качестве первой линии профилактики и лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний [8–11]. Однако ключевой проблемой, лимитирующей успех эрадикации, является повсеместный рост антибиотикорезистентности *H. pylori*, особенно к кларитромицину, что приводит к снижению эффективности стандартных схем лечения на 20–30% [12–14]. Необходимость пролонгированного курса антибактериальной терапии, использование нескольких антибактериальных препаратов и риск неэффективности, детерминированный антибиотикорезистентностью, обуславливает поиск путей оптимизации

лечения [15–17]. Мультимодальное рассмотрение всех этих факторов в рамках прецизионной оценки эффективности эрадикации у каждого конкретного пациента крайне актуально [18, 19]. Достоверно известно, что развитие нежелательных явлений (НЯ) на фоне эрадикационной терапии ведет к снижению комплаентности пациента к лечению, а соответственно, к риску неэффективного лечения [20, 21]. Недавние данные Hp-EuReg ( $n = 38\ 698$ ) демонстрируют, что при мультивариантном анализе именно высокий комплаенс (>90%) является наиболее значимой переменной, связанной с высокой эффективностью лечения (ОШ 6,3, 95% ДИ: 5,2–7,7) [22].

На настоящий момент адьювантная терапия с включением пробиотиков в стандартные схемы эрадикации представляется многообещающим направлением оптимизации протоколов лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний, т. к. способствует снижению частоты НЯ, повышению комплаентности и эффективности элиминации микроорганизма [20, 23, 24]. Систематические обзоры и метаанализы, опубликованные в 2025 г., демонстрируют, что дополнение стандартных схем эрадикационной терапии пробиотическими штаммами достоверно повышает эффективность лечения и снижает частоту развития НЯ, включая антибиотик-ассоциированную диарею [25–27]. Крупнейший зонтичный обзор метаанализов (28 метаанализов, 534 РКИ) показал, что пробиотики значительно повышают эффективность эрадикации (ОР 1,10, 95% ДИ: 1,06–1,14), а также снижают риск НЯ (ОР 0,54, 95% ДИ: 0,42–0,70) [28]. Вместе с тем пробиотики представлены крайне гетерогенной группой индивидуальных микроорганизмов, штаммов и их комбинаций в различных вариациях, что затрудняет

экстраполяцию этих результатов на все доступные пробиотические штаммы, доступные в России.

На сегодняшний день одним из наиболее эффективных пробиотических адьювантов, доступных в России, является штамм *Limosilactobacillus reuteri* (*L. reuteri*) DSM 17648, коммерческое название субстанции Pylopass™ (в России входит в состав биологически активной добавки (БАД) Хелинорм), антихеликобактерная активность которого, в отличие от традиционных пробиотиков, сохраняется после инактивации и не зависит от антибиотикорезистентности [29, 30]. Механизм его действия принципиально отличается от классических пробиотических эффектов (модуляция иммунитета, продукция бактериоцинов), фокусируясь на физической агглютинации патогена [29, 31]. Установлено, что специфические поверхностные белки (адгезины) *L. reuteri* DSM 17648 обладают уникальной способностью к коагрегации с *H. pylori*: пробиотик связывается с патогеном, формируя крупные агрегаты, которые впоследствии не способны к адгезии на апикальную поверхность эпителиоцитов желудка [31, 32]. *In vitro* и *in vivo* исследования подтверждают, что данная коагрегация носит высокоспецифичный характер и не затрагивает комменсальную микрофлору, что выгодно отличает этот штамм от традиционных пробиотиков, действие которых опосредовано преимущественно кислотообразующими или иммуномодулирующими свойствами [29, 33]. Недавний метаанализ 2026 г. показал, что монотерапия пробиотиками значительно снижала колонизацию *H. pylori* (ОР = 1,71, 95% ДИ: 1,24–2,36), при этом именно *L. reuteri* показал наивысшую эффективность (частота событий = 0,377, 95% ДИ: 0,123–0,722) [34].

Несмотря на наличие отдельных РКИ, посвященных оценке эффективности *L. reuteri* DSM 17648 при эрадикации *H. pylori*, результаты их остаются неоднородными, что определено различиями в дизайне исследований, этнических особенностях популяций, региональных уровнях антибиотикорезистентности, а также в применяемых схемах базовой антибактериальной терапии, что не позволяет сформировать единого мнения о клинической целесообразности рутинного включения данного штамма в стандарты лечения. Вместе с тем предшествующий систематический обзор охватывал широкий спектр *L. reuteri* без акцента на специфический инактивированный штамм микроорганизма (DSM 17648), доступный в России [35].

Проведение настоящего систематического обзора и метаанализа направлено на обобщение доступных доказательств влияния добавления *L. reuteri* DSM 17648 на эффективность и профиль безопасности эрадикации *H. pylori*, что позволит уточнить место данного пробиотика в клинической практике и разработать обоснованные рекомендации по его применению.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Поиск исследований

Поиск исследований проводили в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Электронный

поиск осуществляли в базах данных MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane Library, Scopus и Российском индексе научного цитирования (РИНЦ). В анализ включали публикации, доступные с 01.01.2007 до 10.03.2026 включительно. Поиск выполняли по названиям, аннотациям и при необходимости по полным текстам статей. Протокол систематического обзора и метаанализа был заранее зарегистрирован в международной базе PROSPERO (CRD420261355068).

Для поиска в MEDLINE/PubMed использовали комбинации следующих ключевых слов: “*Helicobacter pylori*” [Title/Abstract] or “*H. pylori*” [Title/Abstract] and “*Limosilactobacillus reuteri* DSM 17648” [Title/Abstract] or “*Limosilactobacillus reuteri* DSM17648” [Title/Abstract] or “*Lactobacillus reuteri* DSMZ17648” [Title/Abstract] or “*Helinorm*” [Title/Abstract] or “*Pylopass*” [Title/Abstract] or “*PyloPass*” [Title/Abstract] or “non-viable *Lactobacillus reuteri*” [Title/Abstract] or “inactivated *Lactobacillus reuteri*” [Title/Abstract].

### Критерии отбора исследований

В систематический обзор включали оригинальные клинические исследования, опубликованные в рецензируемых изданиях на русском или английском языке, в которых оценивали применение *L. reuteri* DSM 17648 у пациентов с инфекцией *H. pylori*. В анализе рассматривали как исследования, где *L. reuteri* DSM 17648 использовали в качестве адьюванта к стандартным схемам эрадикационной терапии, так и работы, посвященные его влиянию на бактериальную нагрузку *H. pylori*. Все работы в процессе отбора анализировались на предмет использованного штамма; исследования, где айдентику штамма нельзя было произвести или использовался штамм, отличный от DSM 17648, исключались. Обязательным условием включения было наличие достаточных количественных данных для экстракции результатов по эффективности, безопасности, а также динамике бактериальной нагрузки на фоне лечения с применением <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста (<sup>13</sup>C-УДТ).

Не включали обзорные статьи, систематические обзоры, метаанализы, редакционные материалы, письма в редакцию, экспериментальные и доклинические исследования, исследования на животных, а также публикации, в которых применяли другие штаммы *L. reuteri* без четкого указания на DSM 17648. Кроме того, исключали работы по мультиштаммовым пробиотическим препаратам, если вклад DSM 17648 невозможно было выделить отдельно, а также публикации с недостаточным объемом статистических данных и дублирующие сообщения.

### Экстракция данных

Экстракцию данных два исследователя выполняли независимо друг от друга с использованием стандартизированной формы. Из каждой публикации извлекали сведения о первом авторе, годе публикации, стране проведения исследования, характеристиках популяции, дизайне, линии терапии, численности групп, длительности наблюдения, схеме эрадикационного лечения, режиме применения *L. reuteri* DSM 17648, показателях эрадикации по анализам ИТТ и РР, а также данных по безопасности

и переносимости. В работах, где основной конечной точкой являлось не достижение эрадикации, а изменение бактериальной нагрузки, дополнительно анализировали динамику показателей <sup>13</sup>C-УДТ. Все разногласия разрешали путем обсуждения с третьим экспертом до достижения консенсуса.

### Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с использованием специализированного программного обеспечения MedCalc 23.4.4 (MedCalc Software, Остенде, Бельгия) в Microsoft Windows 11 (Microsoft, Редмонд, Вашингтон, США). Результаты анализа эффективности представлены в виде частоты эрадикации *H. pylori* в основной и контрольной группах с расчетом 95%-ного доверительного интервала (ДИ). Эффективность терапии оценивали по данным анализа intention-to-treat (ITT) и per-protocol (PP), а ассоциацию между применением *L. reuteri* DSM 17648 и вероятностью успешной эрадикации – в виде относительного риска (ОР) и 95% ДИ. Гетерогенность между исследованиями оценивали с помощью Q-теста Кокрана (Cochran's Q test) и показателя I<sup>2</sup>. Значимой считали гетерогенность при  $p < 0,05$  и  $I^2 > 50\%$ , в связи с чем для объединенного анализа планировали использование модели случайных эффектов. Данные по безопасности и переносимости, включая общую частоту НЯ и отдельных НЯ, анализировали преимущественно описательно ввиду клинической и методологической неоднородности включенных исследований. Вероятность публикационного смещения оценивали путем построения воронкообразной диаграммы рассеяния, а также с использованием корреляционно-го теста Бегга – Мазумдара и теста Эггера.

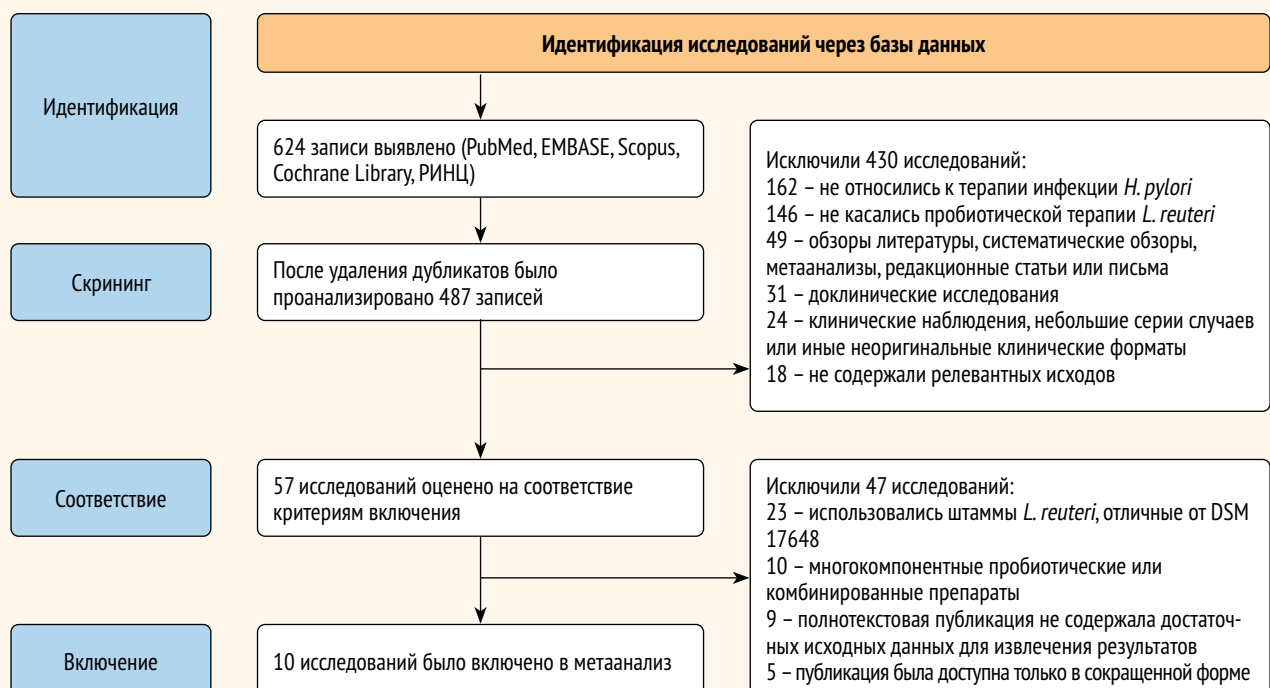
Методологическое качество включенных исследований оценивали дифференцированно в зависимости от их дизайна: для рандомизированных клинических исследований использовали инструмент RoB 2 (Risk of Bias 2), а для нерандомизированных и наблюдательных исследований – ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Отбор исследований

В ходе поиска в электронных базах данных было выявлено 624 публикации. После удаления 137 дубликатов для скрининга названий и аннотаций осталось 487 записей. По результатам первичного отбора исключены несоответствовавшие теме исследования. Полнотекстовая оценка проведена для 57 статей, из которых 47 были исключены. Основными причинами исключения являлось использование других штаммов *L. reuteri* ( $n = 23$ ), мультиштаммовый дизайн без возможности отдельной оценки DSM 17648/DSMZ 17648 ( $n = 10$ ), отсутствие необходимых количественных данных ( $n = 9$ ); публикации были доступны только в сокращенном формате ( $n = 5$ ). В итоговый качественный синтез включено 10 оригинальных исследований (рис. 1). В финальный анализ вошли исследования, выполненные в России, Китае, Малайзии, Индии, Германии. Из 10 включенных исследований 6 имели рандомизированный и/или плацебо-контролируемый дизайн, а 4 представляли собой нерандомизированные, наблюдательные или сравнительные клинические исследования. В основной подгруппе адьювантной терапии было 7 сравнительных

● **Рисунок 1.** Поточковая диаграмма метаанализа (PRISMA)  
 ● **Figure 1.** Meta-analysis flow diagram (PRISMA)



исследований: 5 рандомизированных и 2 наблюдательных, включивших 1 217 пациентов – 603 в группе *L. reuteri* DSM 17648 и 614 – в контрольных группах. Еще 3 исследования оценивали влияние *L. reuteri* DSM 17648 на бактериальную нагрузку *H. pylori* по данным <sup>13</sup>C-УДТ (таблица) [31, 32, 36–43].

### Оценка риска систематической ошибки

Оценка риска систематической ошибки проводилась для всех исследований, в которых изучалась эффективность *L. reuteri* DSM 17648 в качестве адьюванта к эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*.

Для нерандомизированных исследований риск систематической ошибки оценивали с помощью ROBINS-I. В целом методологическое качество этих исследований было умеренным (рис. 2). Основные источники потенциального смещения были связаны с конфаундингом и отбором участников, тогда как по большинству остальных

доменов преобладал низкий или умеренный риск. Общий риск систематической ошибки был оценен как умеренный для исследований Н.В. Бакулина и соавт. 2019 г. [37] и И.Б. Хлынова и соавт. 2020 г. [38].

Для рандомизированных клинических исследований риск систематической ошибки оценивали с использованием инструмента RoB 2. В целом качество исследований было удовлетворительным: два исследования имели низкий общий риск систематической ошибки, а в трех других отмечались некоторые опасения (рис. 3). Наиболее частые ограничения касались процесса рандомизации и отдельных аспектов представления исходов.

### Эффективность эрадикации *H. pylori* при добавлении *L. reuteri* DSM 17648

Эффективность терапии оценивалась в двух отдельных анализах ИТТ (Intention-to-Treat) и РР (Per-Protocol). По данным анализа ИТТ, применение *L. reuteri* DSM 17648

- **Таблица.** Характеристика включенных исследований
- **Table.** Characteristics of the included studies

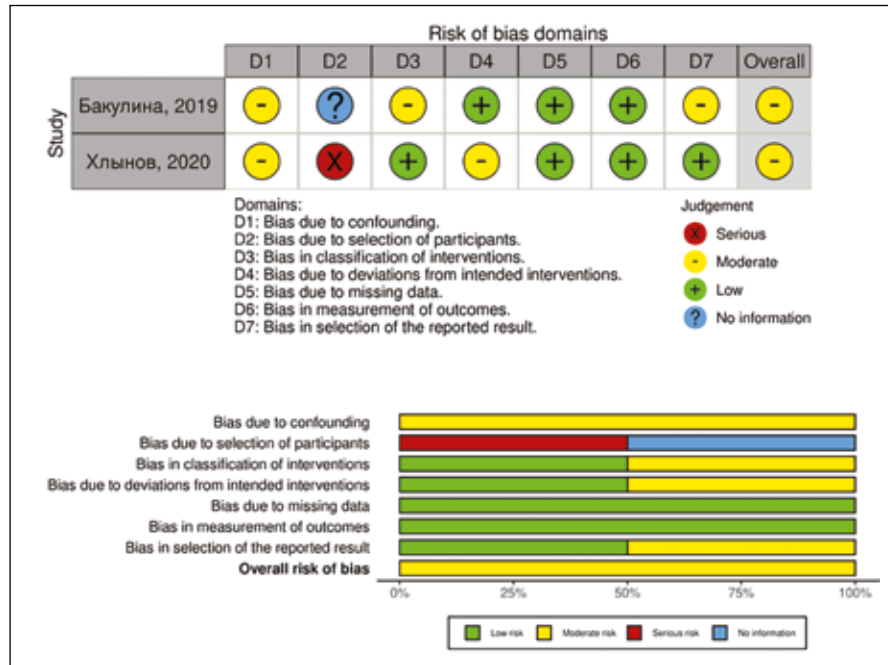
Исследование	Страна	Дизайн	Применение <i>L. reuteri</i> DSM 17648	Схема эрадикации	Пациенты (эксп/контр)	Период наблюдения
<b>Адьювантная терапия с применением <i>L. reuteri</i> DSM 17648</b>						
Ю.П. Успенский и др., 2016 [36]	Россия	Рандомизированное исследование	<i>L. reuteri</i> DSM 17648; 1 капсула – 2 р/сут; 28 дней	Тройная терапия с висмутом	20/40	56 дней
Н.П. Бакулина и др., 2019 [37]	Россия	Наблюдательное сравнительное исследование	<i>L. reuteri</i> DSM 17648, 56 дней	Тройная терапия с висмутом, 10 дней	110/101	н/д
И.Б. Хлынов и др., 2020 [38]	Россия	Наблюдательное сравнительное исследование	<i>L. reuteri</i> DSM 17648; 200 мг – 2 р/сут; 28 дней	Тройная терапия с висмутом, 14 дней	217/220	н/д
K. Parth et al., 2021 [39]	Индия	Рандомизированное исследование	<i>L. reuteri</i> DSM 17648; 100 мг – 2 р/сут; 14 дней	Тройная терапия	45/45	н/д
C. Yang et al., 2021 [40]	Китай	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование	<i>L. reuteri</i> DSM 17648, $4 \times 10^{10}$ CFU/сут, 14 дней	Тройная терапия, 14 дней	100/100	8 нед.
N.I. Ismail et al., 2023 [41]	Малайзия	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование	<i>L. reuteri</i> DSM 17648; 200 мг/сут – 30 дней	Тройная терапия, 14 дней	45/45	8 нед.
V. Ivashkin et al., 2024 [42]	Россия	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование	<i>L. reuteri</i> DSM 17648; 200 мг – 2 р/сут; 28 дней	Тройная терапия, 14 дней	66/63	56 ± 3 дня
<b>Влияние на бактериальную нагрузку (оценка динамики <sup>13</sup>C-УДТ)</b>						
Исследование	Страна	Дизайн	Применение <i>L. reuteri</i> DSM 17648	Контроль	Период наблюдения	
H. Mehling et al., 2013 [32]	Германия	Одностороннее слепое плацебо-контролируемое пилотное исследование	Монотерапия <i>L. reuteri</i> DSM 17648 – 1 р/сут	Плацебо	14 дней	
C. Holz et al., 2015 [31]	Германия	Одностороннее слепое рандомизированное плацебо-контролируемое пилотное исследование	Монотерапия <i>L. reuteri</i> DSM 17648 – 1 р/сут	Плацебо	14 дней	
Д.С. Бордин и др., 2016 [43]	Россия	Сравнительное исследование	Монотерапия <i>L. reuteri</i> DSM 17648 – 2 р/сут	Нет	28 дней	

в составе терапии *H. pylori* ассоциировалось со статистически значимым повышением эффективности эрадикации по сравнению с контролем: ОР 1,088 (95% ДИ: 1,029–1,150;  $p = 0,003$ ) (рис. 4). При этом суммарная частота эрадикации по модели случайных эффектов составила 93,561% (95% ДИ: 87,885–97,537) в экспериментальной группе и 83,541% (95% ДИ: 75,755–90,067) – в контрольной группе. При анализе PP также показано статистически значимое преимущество применения *L. reuteri* DSM 17648 по

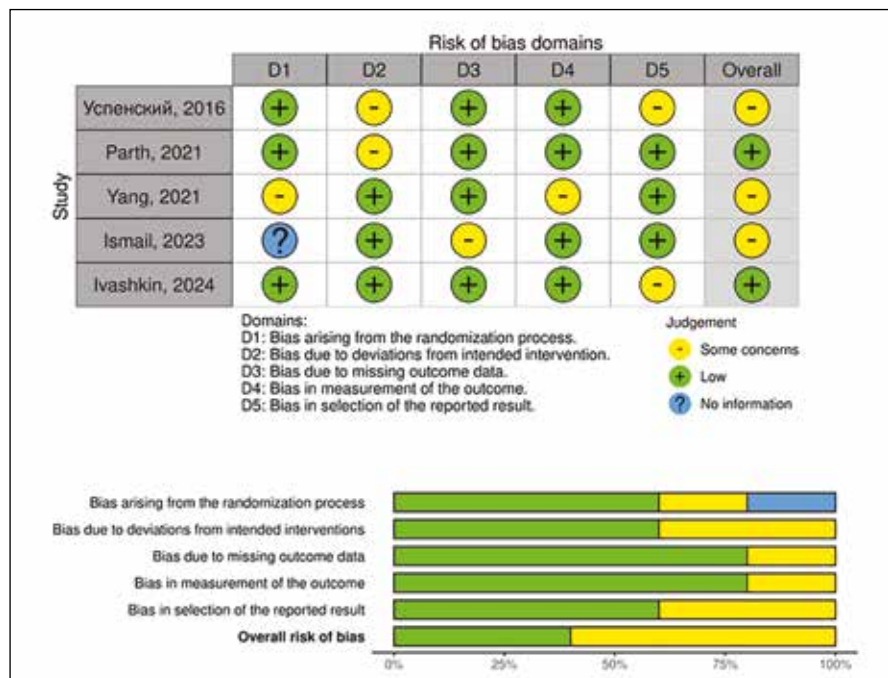
сравнению с контролем: ОР 1,152 (95% ДИ: 1,002–1,326;  $p = 0,048$ ). В этой группе частота эрадикации в экспериментальной группе по модели случайных эффектов составила 90,299% (95% ДИ: 84,307–94,973), тогда как в контрольной группе – 78,022% (95% ДИ: 66,568–87,632).

Полученные данные свидетельствуют о том, что добавление *L. reuteri* DSM 17648 к эрадикационной терапии *H. pylori* сопровождается достоверным увеличением эффективности эрадикации, включая популяции ИТТ и PP (рис. 5).

● **Рисунок 2.** Оценка исследований по шкале ROBINS-I  
● **Figure 2.** Assessment of studies using the ROBINS-I scale



● **Рисунок 3.** Оценка исследований по шкале RoB 2.0  
● **Figure 3.** Assessment of studies using the RoB 2.0 scale



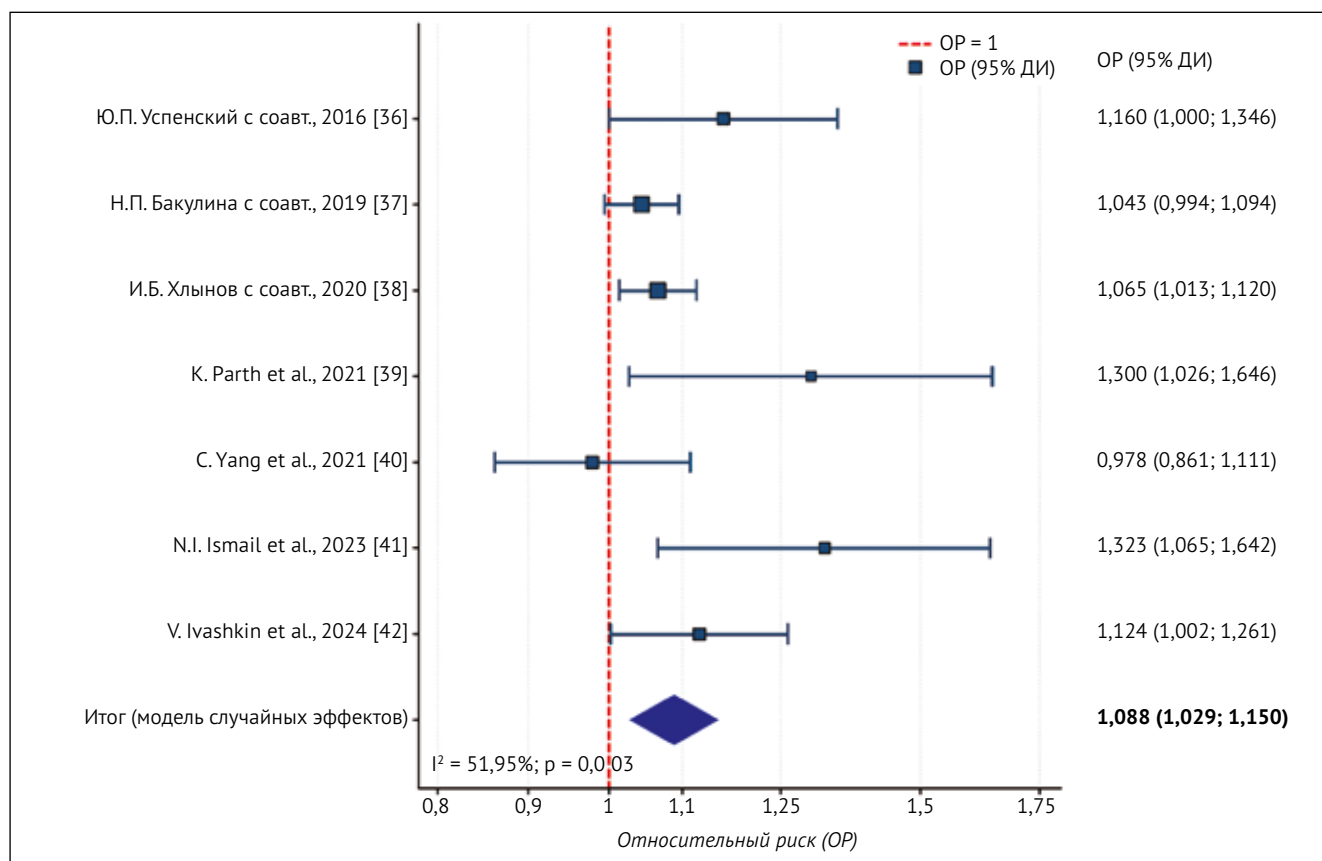
**Влияние *L. reuteri* DSM 17648 на профиль безопасности эрадикации *H. pylori***

Проведенный метаанализ показал, что применение *L. reuteri* DSM 17648 ассоциировалось со статистически значимым снижением риска развития НЯ по сравнению с контролем: ОР 0,708 (95% ДИ: 0,591–0,850;  $p < 0,001$ ). Абсолютная частота НЯ составила 38,2% в группе *L. reuteri* DSM 17648 и 54,1% – в контрольной группе. При этом значимый регресс риска был отмечен для диареи ОР 0,586 (95% ДИ: 0,387–0,886;  $p = 0,011$ ). Отмечена тенденция к уменьшению риска таких НЯ, как тошнота (ОР 0,673, 95% ДИ: 0,439–1,030;  $p = 0,068$ ), абдоминальная боль (ОР 0,436, 95% ДИ: 0,101–1,885;  $p = 0,266$ ) и запор (ОР 0,563, 95% ДИ: 0,232–1,365;  $p = 0,203$ ), однако не достигающая статистической значимости (рис. 6). Отдельно продемонстрировано, что в группе с использованием *L. reuteri* DSM 17648 достоверно реже отмечалась преждевременная отмена терапии из-за НЯ (ОР 0,597; 95% ДИ: 0,395–0,903;  $p = 0,015$ ).

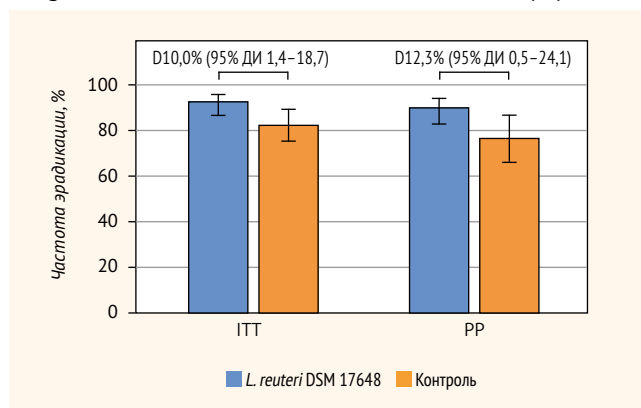
**Влияние *L. reuteri* DSM 17648 на бактериальную нагрузку (оценка динамики <sup>13</sup>С-УДТ)**

В дополнительном анализе исследований, в которых оценивали динамику <sup>13</sup>С-УДТ ( $n = 3$ ), были рассчитаны стандартизованные разности средних (СРС) для изменения показателей <sup>13</sup>С-УДТ до и после терапии. Проведенный метаанализ показал, что в группах пациентов, получавших *L. reuteri* DSM17648, отмечено значимое снижение показателей <sup>13</sup>С-УДТ: СРС -0,416 (95% ДИ от -0,749 до -0,083;  $p = 0,014$ ). В плацебо-группах наблюдалось лишь небольшое снижение показателей <sup>13</sup>С-УДТ без статистически значимой

- **Рисунок 4.** Эффективность эрадикации *H. pylori* в группе ITT
- **Figure 4.** *H. pylori* eradication efficacy in the ITT group



- **Рисунок 5.** Суммарная частота эрадикации в популяциях ITT и PP
- **Figure 5.** Pooled eradication rate in the ITT and PP populations



динамики: СРС -0,195 (95% ДИ от -0,614 до 0,224;  $p = 0,36$ ). Эти данные указывают на тенденцию к более выраженному снижению бактериальной нагрузки *H. pylori* на фоне *L. reuteri* DSM17648 по сравнению с плацебо, причем наиболее заметный эффект наблюдался при двукратном применении препарата.

#### Оценка публикационного смещения

Для анализа общей эффективности эрадикации убедительных признаков публикационного смещения получено не было: по тесту Эггера значение интерсепта составило

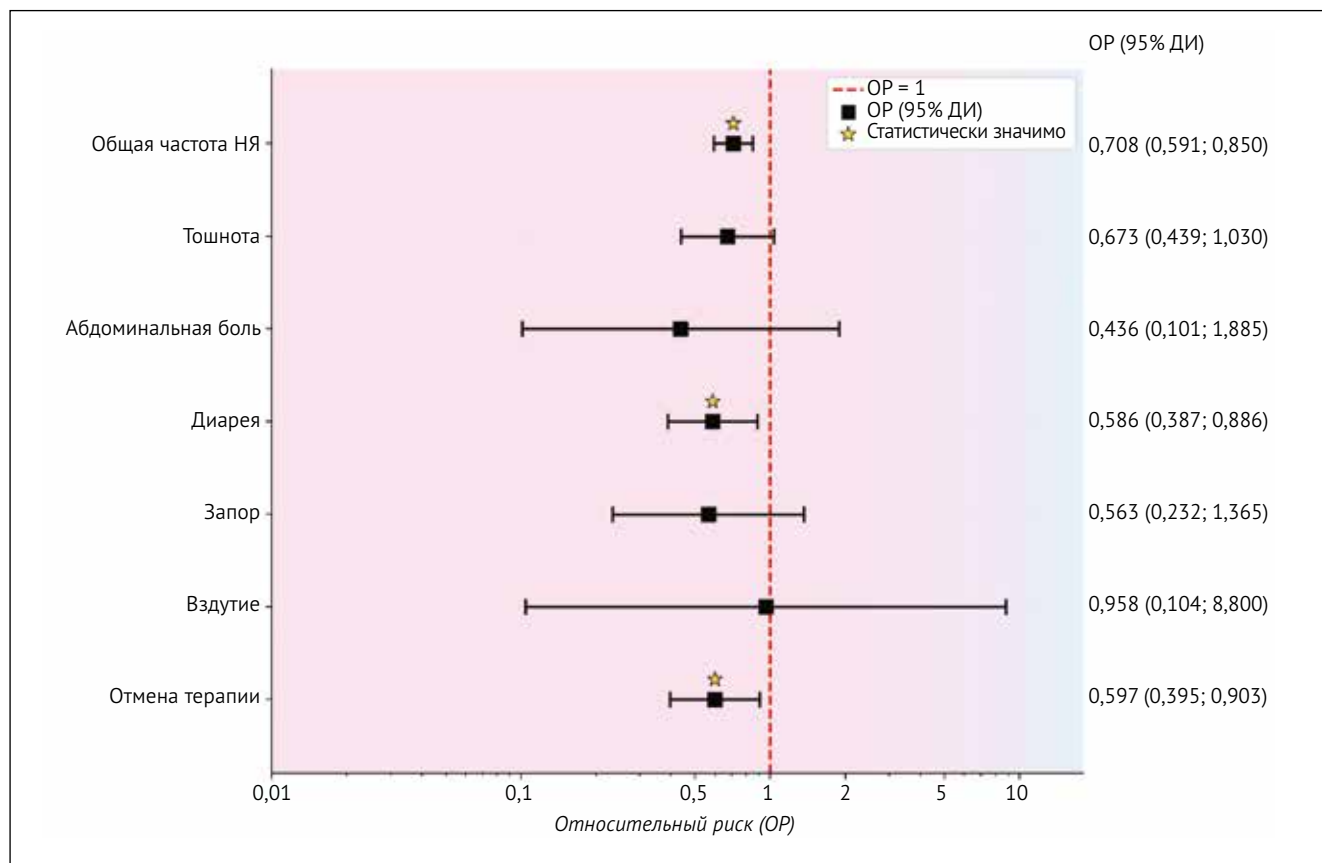
1,669 (95% ДИ: от -0,299 до 3,638;  $p = 0,0812$ ), а по тесту Бегга коэффициент тау Кендалла – 0,6190 ( $p = 0,0509$ ), что соответствовало пограничному уровню статистической значимости. Для анализа общих НЯ по тесту Эггера значение составило 0,9553 ( $p < 0,0001$ ), тогда как тест Бегга не выявил статистически значимых признаков асимметрии (коэффициент тау Кендалла – 1,0000;  $p = 0,3173$ ).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Интерес к микробиото-ориентированным адьювантам при эрадикации *H. pylori* в последние годы закономерно растет, а доказательная база расширяется. В зонтичном обзоре 2024 г. добавление пробиотиков к стандартным схемам приводило к повышению частоты эрадикации (ОР 1,10; 95% ДИ: 1,06–1,14) и снижению риска суммарных НЯ (ОР 0,54; 95% ДИ: 0,42–0,70) [28], а данные несколько ранее опубликованной работы похожего дизайна также подтвердили положительное влияние пробиотиков на эффективность эрадикации *H. pylori* (ОР 1,13; 95% ДИ: 1,11–1,14) [44].

Среди пробиотических подходов особый интерес представляет именно *L. reuteri* DSM 17648 [45, 46]. Клиническое значение этого штамма определяется сочетанием нескольких механизмов действия, центральным из которых является специфическое связывание с *H. pylori*, сопровождающееся коагрегацией, нарушением адгезии патогена к слизистой оболочке желудка и снижением

● **Рисунок 6.** Влияние *L. reuteri* DSM 17648 на профиль безопасности эрадикации *H. pylori*  
 ● **Figure 6.** Effect of *L. reuteri* DSM 17648 on the *H. pylori* eradication safety profile



бактериальной нагрузки [47]. Важно, что антихеликобактерная активность *L. reuteri* DSM 17648 сохраняется и после инактивации клеток, что делает его применение совместно с антибактериальной терапией технологически удобным и клинически безопасным [32]. Помимо эффекта коагрегации, для *L. reuteri* DSM 17648 описаны и другие потенциальные механизмы действия: конкурентное исключение, продукция антимикробных и противовоспалительных метаболитов, иммуномодулирующий эффект, а также возможное подавление факторов вирулентности *H. pylori*, включая *CagA* и *VacA*, что может сопровождаться уменьшением провоспалительного ответа и улучшением барьерной функции слизистой оболочки желудка [29]. Стоит отметить, что для *L. reuteri* DSM 17648 накоплены данные не только о снижении выраженности НЯ на фоне эрадикационной терапии, но и о его самостоятельном влиянии на течение инфекции *H. pylori*, включая снижение показателей  $^{13}\text{C}$ -УДТ и повышение эффективности эрадикации при адьювантном применении [31]. В более широком контексте эти данные согласуются с положениями консенсуса Маастрихт VI, в котором подчеркивается потенциальная роль отдельных пробиотиков в улучшении переносимости и результатов антихеликобактерной терапии [8].

В нашем метаанализе добавление *L. reuteri* DSM 17648 ассоциировалось со статистически значимым повышением эффективности эрадикации *H. pylori*: в ИТТ-анализе ОР составил 1,088 (95% ДИ: 1,029–1,150), а в РР-анализе – 1,152 (95% ДИ: 1,002–1,326). Не менее важными

представляются полученные данные по безопасности терапии. Так, применение *L. reuteri* DSM 17648 сопровождалось снижением риска развития НЯ по сравнению с контролем (ОР 0,708; 95% ДИ: 0,591–0,850) и риска отмены терапии из-за НЯ (ОР 0,597; 95% ДИ: 0,395–0,903). Среди отдельных симптомов статистически значимое уменьшение риска было показано для диареи (ОР 0,586; 95% ДИ: 0,387–0,886), тогда как по другим специфическим НЯ достоверных различий получено не было. Вероятно, это связано с небольшим числом включенных исследований и ограниченной мощностью анализа. Вышеописанные полученные нами данные сопоставимы с выводами предыдущего метаанализа по использованию *L. reuteri*, в котором было показано улучшение показателей эрадикации по ИТТ и РР, снижение общей частоты НЯ и уменьшение гастроинтестинальных симптомов [35]. Вместе с тем указанная работа объединяла исследования разных штаммов *L. reuteri*, тогда как преимуществом нашего исследования является именно штамм-специфичный подход с фокусом на *L. reuteri* DSM 17648 – штамм, представленный в России. Полученные результаты крайне актуальны для нашей страны из-за прогрессирующего роста антибиотикорезистентности *H. pylori* [48] и низкой доступности методов определения чувствительности микроорганизма для рутинной клинической практики [49]. Именно в таких условиях имплементация тактики снижения частоты НЯ и повышения комплаентности может служить доступным методом оптимизации эрадикационной терапии, о чем

свидетельствуют последние опубликованные метаанализы и результаты регистра Hp-EuReg [25, 50, 51].

Таким образом, с практической точки зрения, опираясь на результаты настоящего исследования, особенно целесообразно рассматривать *L. reuteri* DSM 17648 как значимый адьювант у пациентов, для которых важны переносимость, снижение гастроинтестинальных НЯ и потенциальное повышение приверженности. Наиболее воспроизводимым режимом, по доступным данным, выглядит назначение *L. reuteri* DSM 17648 в дозе 0,2 г 2 раза в сутки на протяжении 28 дней, причем не только на фоне антибактериальной терапии, но и с продолжением после ее завершения; именно такой пролонгированный подход использовался в исследовании V. Ivashkin et al. 2024 г. [42], и в ином варианте по длительности поддерживается результатами N.I. Ismail et al. 2023 г. [41]. В 2018 г. специалистами экспертного совета Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) было предложено рекомендовать *L. reuteri* DSM 17648 к использованию при различных режимах эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* (с акцентом на целесообразности продолжения монотерапии *L. reuteri* DSM 17648 до 4 нед. после окончания курса эрадикации) [30]. В настоящий момент имеющиеся данные позволяют предполагать, что предварительное применение пробиотиков (до назначения курса антибактериальных препаратов) также способствует повышению эффективности эрадикации *H. pylori* и снижению частоты НЯ [52].

Сильными сторонами нашего исследования являются штамм-специфичный дизайн, фокус на клинически важных исходах (эффективность и безопасность эрадикации), а также включение работ, наиболее близких к врачебной практике в России. В то же время имеются некоторые ограничения. Во-первых, число доступных исследований для *L. reuteri* DSM 17648 остается небольшим. Во-вторых, включенные работы были неоднородны по дизайну, популяциям, схемам основной эрадикационной терапии

и длительности применения *L. reuteri* DSM 17648. В-третьих, часть исследований имела наблюдательный характер или сообщала неполный набор данных по безопасности, а для некоторых исходов нельзя исключить влияние публикационного смещения. Наконец, часть работ оценивала не собственно эрадикацию, а снижение бактериальной нагрузки по данным <sup>13</sup>C-УДТ, что ограничивает их прямую сопоставимость с классическими рандомизированными исследованиями, где эффективность эрадикации – первичная конечная точка. Тем не менее даже с учетом этих ограничений общий вектор результатов представляется клинически значимым и последовательным.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, выполненный нами штамм-специфичный систематический обзор и метаанализ продемонстрировали, что добавление *L. reuteri* DSM 17648 к схемам эрадикационной терапии *H. pylori* способствует статистически и клинически значимому повышению эффективности лечения, а также улучшению профиля безопасности за счет снижения общей частоты НЯ и риска отмены терапии. Эффективность эрадикационной терапии при применении *L. reuteri* DSM 17648 в обобщенном анализе ИТТ достигала 93,6%, тогда как в группе сравнения – 83,5%, при одновременном снижении частоты НЯ – на 15,9%. Перспективными направлениями дальнейших исследований представляются оценка долгосрочных исходов (реинфекция, устойчивость эффекта после завершения терапии, влияние на кишечный микробиом), изучение эффективности в популяциях с высокой антибиотикорезистентностью *H. pylori*, а также прямое сравнительное изучение *L. reuteri* DSM 17648 с другими пробиотическими штаммами в рандомизированных клинических исследованиях.

Поступила / Received 20.04.2026  
Поступила после рецензирования / Revised 05.05.2026  
Принята в печать / Accepted 07.05.2026

## Список литературы / References

- Chen Y-C, Malfertheiner P, Yu H-T, Kuo C-L, Chang Y-Y, Meng F-T et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection and Incidence of Gastric Cancer Between 1980 and 2022. *Gastroenterology*. 2024;166(4):605–619. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.12.022>.
- Hu Y, Du R, Lai Y, Hu Y, Zhu Y, Zhou Y et al. 40 years after the discovery of *Helicobacter Pylori*: Performing optimized "subtraction" for clinical eradication. *MetaOmic*s. 2025;2(2):e70017. <https://doi.org/10.1002/imo.270017>.
- Li Y, Choi H, Leung K, Jiang F, Graham DY, Leung WK. Global prevalence of Helicobacter pylori infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8(6):553–564. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00070-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00070-5).
- Lemos FFB, Castro CT de, Calmon MS, Silva Luz M, Pinheiro SLR, Faria Souza Mendes Dos Santos C et al. Effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication in the treatment of early-stage gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: An up-to-date meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2023;29(14):2202–2221. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i14.2202>.
- Collatuzo G, Dajti E, Secco M, Bazzoli F, Boffetta P, Zagari RM. Burden of gastric cancer attributable to Helicobacter pylori in 27 countries from seven geographic regions in 2022. *Gastric Cancer*. 2026;29(1):16–26. <https://doi.org/10.1007/s10120-025-01677-9>.
- Andreev DN, Khurmatullina AR, Maev IV, Bordin DS, Abdulkhakov SR, Kucheryavyi YA et al. The Prevalence of Helicobacter pylori Infection in the Adult Population of Russia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Epidemiologia*. 2025;6(5):47. <https://doi.org/10.3390/epidemiologia6030047>.
- Andreev DN, Khurmatullina AR, Bordin DS, Maev IV. Trends in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection among adults in Moscow: a systematic review and meta-analysis. *Ter Arkh*. 2025;97(5):463–470. <https://doi.org/10.26442/00403660.2025.05.203250>.
- Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou J-M, Schulz C et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022;71(9):1724–1762. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>.
- Bordin DS, Livzan MA, Osipenko MF, Mozgovoy SI, Andreyev DN, Maev IV. The key statements of the Maastricht VI consensus. *Exp Clin Gastroenterol*. 2022;9:5–21. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-205-9-5-21>.
- Chey WD, Howden CW, Moss SF, Morgan DR, Greer KB, Grover S et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(9):1730–1753. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002968>.
- Ивашкин ВТ, Лапина ТЛ, Маев ИВ, Драпкина ОМ, Козлов РС, Шептулин АА и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению *H. pylori* у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(6):72–93. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93>.

- Ivashkin VT, Lapina TL, Maev IV, Drapkina OM, Kozlov RS, Sheptulin AA et al. Clinical Practice Guidelines of Russian Gastroenterological Association, Scientific Society for the Clinical Study of Human Microbiome, Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy for *H. pylori* Diagnostics and Treatment in Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(6):72–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93>.
12. Mladenova I. Epidemiology of *Helicobacter pylori* Resistance to Antibiotics (A Narrative Review). *Antibiotics*. 2023;12(7):1184. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12071184>.
  13. Andreev DN, Khurmatullina AR, Maev IV, Bordin DS, Zaborovskiy AV, Abdulkhakov SR et al. *Helicobacter pylori* Antibiotic Resistance in Russia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics*. 2025;14(5):524. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14050524>.
  14. Maev IV, Andreev DN. Molecular genetic predictors of resistance to anti-*Helicobacter pylori* therapy. *Ter Arkh*. 2017;89(8):5–12. <https://doi.org/10.17116/terarkh20178985-12>.
  15. Graham DY, Dore MP. *Helicobacter pylori* therapy: a paradigm shift. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(6):577–585. <https://doi.org/10.1080/14787210.2016.1178065>.
  16. Ishibashi F, Suzuki S, Nagai M, Mochida K, Morishita T. Optimizing *Helicobacter pylori* Treatment: An Updated Review of Empirical and Susceptibility Test-Based Treatments. *Gut Liver*. 2023;17(5):684–697. <https://doi.org/10.5009/gnl220429>.
  17. Maev IV, Andreev DN, Kucheryaviy YuA, Dicheva DT. Host factors influencing the eradication rate of *Helicobacter pylori*. *World Applied Sci J*. 2014;30(30):134–140. <https://doi.org/10.5829/idosi.wasj.2014.30.mett.61>.
  18. Maev IB, Samsonov AA, Andreev DN, Kochetov SA, Andreev NG, Dicheva DT. Современные аспекты диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori* (по материалам консенсуса Маастрихт IV, Флоренция, 2010). *Медицинский совет*. 2012;(8):10–19. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-aspekty-diagnostiki-i-lecheniya-infektsii-helicobacter-pylori-po-materialam-konsensusa-maastriht-iv-florentsiya-2010>.  
Maevskiy IV, Samsonov AA, Andreev DN, Kochetov SA, Andreev NG, Dicheva DT. Modern aspects of the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection (based on the Maastricht IV Consensus, Florence, 2010). *Meditsinskiy Sovet*. 2012;(8):10–19. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-aspekty-diagnostiki-i-lecheniya-infektsii-helicobacter-pylori-po-materialam-konsensusa-maastriht-iv-florentsiya-2010>.
  19. Maev IB, Kucheryaviy YuA, Andreev DN, Barkalova EV. Эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori*: обзор мировых тенденций. *Терапевтический архив*. 2014;(3):94–99. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-arkhiv/2014/3/030040-36602014316>.  
Maev IV, Kucheryaviy YuA, Andreev DN, Barkalova EV. Eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection: Review of world trends. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2014;86(3):94–99. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-arkhiv/2014/3/030040-36602014316>.
  20. Andreev DN, Maev IB, Samsonov AA. Значение пробиотиков в рамках оптимизации эффективности и безопасности эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*. *Медицинский совет*. 2020;(5):9–16. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-5-9-16>.  
Andreev DN, Maev IV, Samsonov AA. The importance of probiotics in optimizing the efficacy and safety of *Helicobacter pylori* infection eradication therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2020(5):9–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-5-9-16>.
  21. Nyssen OP, Perez-Aisa A, Tepes B, Castro-Fernandez M, Kupcinkas J, Jonaitis L et al. Adverse Event Profile During the Treatment of *Helicobacter pylori*: A Real-World Experience of 22,000 Patients From the European Registry on *H. pylori* Management (Hp-EuReg). *Am J Gastroenterol*. 2021;116(6):1220–1229. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001246>.
  22. Huguet JM, Ferrer-Barceló L, Suárez P, Barcelo-Cerda S, Sempere J, Saracino IM et al. Role of compliance in *Helicobacter pylori* eradication treatment: Results of the European Registry on *H. pylori* management. *United European Gastroenterol J*. 2024;12(6):691–704. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12569>.
  23. Ji J, Yang H. Using Probiotics as Supplementation for *Helicobacter pylori* Antibiotic Therapy. *Int J Mol Sci*. 2020;21(3):1136. <https://doi.org/10.3390/ijms21031136>.
  24. Lv Z, Wang B, Zhou X, Wang F, Xie Y, Zheng H et al. Efficacy and safety of probiotics as adjuvant agents for *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2015;9(3):707–716. <https://doi.org/10.3892/etm.2015.2174>.
  25. Azam A, Qureshi MAM, Zahoor HS, Raza SM, Khan MM, Naeem U et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials on the Benefits of Using *Lactobacillus* Supplements as an Adjunct Treatment for *Helicobacter pylori* Eradication. *Microbiologyopen*. 2025;14(6):e70166. <https://doi.org/10.1002/mb3.70166>.
  26. Auclair-Ouellet N, Tremblay A, Kassem O, Caballero-Calero SE, Bronner S, Bindra S. Probiotics as Adjuvants to Standard *Helicobacter pylori* Treatment: Evidence for the Use of Lacidofil®, an Established Blend of Thoroughly Characterized Strains. *Microorganisms*. 2025;15(10):2223. <https://doi.org/10.3390/microorganisms15102223>.
  27. Liu Y-H, Zhang J, Li D-H, Zhang Y-P, Li J, Guo Q-Q et al. The impact of probiotics on *Helicobacter pylori* eradication with bismuth quadruple therapy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2025;66(6):107600. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2025.107600>.
  28. Yang Z, Zhou Y, Han Z, He K, Zhang Y, Wu D et al. The effects of probiotics supplementation on *Helicobacter pylori* standard treatment: an umbrella review of systematic reviews with meta-analyses. *Sci Rep*. 2024;14(1):10069. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59399-4>.
  29. Ситкин СИ. *Limosilactobacillus reuteri* DSM 17648 как адъювант в борьбе с инфекцией *Helicobacter pylori*: механизмы действия, клиническая эффективность и перспективы. *Альманах клинической медицины*. 2026;54:1–16. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2026-54-001>.  
Sitkin SI. *Limosilactobacillus reuteri* DSM 17648 as an adjuvant in the fight against *Helicobacter pylori* infection: Mechanisms of action, clinical efficacy, and prospects. *Almanac of Clinical Medicine*. 2026;54:1–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2026-54-001>.
  30. Ивашкин ВТ, Алексеева ОП, Барановский АЮ, Баранская ЕК, Белобородова ЕВ, Колесова ТА и др. Значение *Lactobacillus reuteri* DSM217648 в эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* (обзор литературы и резолюция Экспертного совета, 28 февраля 2018 г.). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(3):33–38. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-3-33-38>.  
Ivashkin VT, Alekseyeva OP, Baranovsky AYU, Baranskaya YeK, Beloborodova YeV, Kolesov TA et al. The Role of *Lactobacillus reuteri* DSM217648 for *Helicobacter pylori* eradication therapy (Review of literature and advisory council resolution, February 28, 2018). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(3):33–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-3-33-38>.
  31. Holz C, Busjahn A, Mehling H, Arya S, Boettner M, Habibi H et al. Significant Reduction in *Helicobacter pylori* Load in Humans with Non-viable *Lactobacillus reuteri* DSM17648: A Pilot Study. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2015;7(2):91–100. <https://doi.org/10.1007/s12602-014-9181-3>.
  32. Mehling H, Busjahn A. Non-Viable *Lactobacillus reuteri* DSM217648 (Pylopass™) as a New Approach to *Helicobacter pylori* Control in Humans. *Nutrients*. 2013;5(8):3062–3073. <https://doi.org/10.3390/nu5083062>.
  33. Mukai T, Asasaka T, Sato E, Mori K, Matsumoto M, Ohori H. Inhibition of binding of *Helicobacter pylori* to the glycolipid receptors by probiotic *Lactobacillus reuteri*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2002;32(2):105–110. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2002.tb00541.x>.
  34. Mishra V, Dash D, Panda AK, Pathak SK. Evaluating probiotic monotherapy in *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. *Microb Pathog*. 2026;213:108316. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2026.108316>.
  35. Li M, Wang X, Dong X, Teng G, Dai Y, Wang W. *Lactobacillus reuteri* compared with placebo as an adjuvant in *Helicobacter pylori* eradication therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Therap Adv Gastroenterol*. 2024;17:17562848241258021. <https://doi.org/10.1177/17562848241258021>.
  36. Успенский ЮП, Фоминых ЮА, Иванов СВ, Менакер ИО. Эволюция в эрадикационной терапии НР-ассоциированных заболеваний. Выход за рамки стандартов? *PMЖ*. 2016;(17):1144–1152. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Evoluciya\\_v\\_eradikacionnoy\\_terapii\\_NR-associrovannyh\\_zabolevaniy\\_Vyhod\\_za\\_ramki\\_standartov/](https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Evoluciya_v_eradikacionnoy_terapii_NR-associrovannyh_zabolevaniy_Vyhod_za_ramki_standartov/).  
Uspenskiy YuP, Fomin YuA, Ivanov SV, Menaker IO. Evolution in the eradication therapy of HP-associated diseases. Going beyond the standards? *RMJ*. 2016;(17):1144–1152. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Evoluciya\\_v\\_eradikacionnoy\\_terapii\\_NR-associrovannyh\\_zabolevaniy\\_Vyhod\\_za\\_ramki\\_standartov/](https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Evoluciya_v_eradikacionnoy_terapii_NR-associrovannyh_zabolevaniy_Vyhod_za_ramki_standartov/).
  37. Бакулина НВ, Ильчишина ТА, Бакулин ИГ, Анучина ЮГ, Архипова СС, Гарегиная АА и др. Пробиотики в схемах эрадикации *Helicobacter pylori*: современные данные и результаты собственного исследования. *Consilium Medicum*. 2019;21(8):58–64. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.8.190584>.  
Bakulina NV, Ilchishina TA, Bakulin IG, Anuchina YuG, Arkhipova SS, Gareginyan AA et al. Probiotics in *Helicobacter pylori* eradication regimens: current data and results of our own research. *Consilium Medicum*. 2019;21(8):58–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.8.190584>.
  38. Хлынов ИБ, Акименко РИ, Воронова ЕИ, Гаранина ЕВ, Гурикова ИА, Лосева МЭ и др. Роль *Lactobacillus reuteri* DSM217648 в эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых в реальной клинической практике. *Лечащий врач*. 2020;(2):19–22. <https://doi.org/10.26295/OS.2020.45.81.004>.  
Khlunov IB, Akimenko RI, Voronova EI, Garanina EV, Gurikova IA, Loseva ME et al. Possible role of *Lactobacillus reuteri* for eradication of *Helicobacter*

- pylori* in adults in real clinical practice. *Lechaschi Vrach*. 2020;(2):19–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.26295/OS.2020.45.81.004>.
39. Parth K, Prudhivi R, Palatheeya S, Abbas SK, Varsha K, Niharika BV et al. Efficacy of Lactobacillus reuteri Supplementation in Eradication of H. pylori: A Comparison Study with Triple Drug Therapy. *J Pharm Res Int*. 2021;52(33):151–159. <https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i52b33611>.
  40. Yang C, Liang L, Lv P, Liu L, Wang S, Wang Z et al. Effects of non-viable *Lactobacillus reuteri* combining with 14-day standard triple therapy on *Helicobacter pylori* eradication: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Helicobacter*. 2021;26(6):e12856. <https://doi.org/10.1111/hel.12856>.
  41. Ismail NI, Nawawi KNM, Hsin DCC, Hao KW, Mahmood NRKN, Chearn GLC et al. Probiotic containing *Lactobacillus reuteri* DSM 17648 as an adjunct treatment for *Helicobacter pylori* infection: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Helicobacter*. 2023;28(6):e13017. <https://doi.org/10.1111/hel.13017>.
  42. Ivashkin V, Maev I, Poluektova E, Sinitisa A, Avalueva E, Mnatskanyan M et al. Efficacy and Safety of Postbiotic Contained Inactivated Lactobacillus reuteri (Limosilactobacillus reuteri) DSM17648 as Adjuvant Therapy in the Eradication of Helicobacter pylori in Adults With Functional Dyspepsia: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Clin Transl Gastroenterol*. 2024;15(9):e1. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000750>.
  43. Бордин ДС, Войнован ИН, Хомерики СГ, Янова ОБ, Ким ВА, Быстровская ЕВ и др. Эффективность и безопасность Lactobacillus reuteri DSMZ17648 у инфицированных *Helicobacter pylori*. *Лечащий врач*. 2016;(5):106–110. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2016/05/15436483>.
  - Bordin DS, Voynovan IN, Homeriki SG, Yanova OB, Kim VA, Byistrovskaya EV et al. Efficiency and safety of Lactobacillus reuteri DSMZ17648 in patients infected with *Helicobacter pylori*. *Lechaschi Vrach*. 2016;(5):106–110. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2016/05/15436483>.
  44. Musazadeh V, Nazari A, Faghfour AH, Emami M, Kavyani Z, Zokaei M et al. The effectiveness of treatment with probiotics in *Helicobacter pylori* eradication: results from an umbrella meta-analysis on meta-analyses of randomized controlled trials. *Food Funct*. 2023;14(16):7654–7662. <https://doi.org/10.1039/D3FO000300K>.
  45. Бордин ДС, Войнован ИН, Колбасников СВ. Доказательная база эффективности Lactobacillus reuteri при лечении заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016;(8):82–87. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/264>.
  - Bordin DS, Voynovan IN, Kolbasnikov SV. Evidence base of Lactobacillus reuteri efficacy in the treatment of diseases associated with *Helicobacter pylori*. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016;(8):82–87. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/264>.
  46. Бордин ДС, Колбасников СВ, Кононова АГ, Войнован ИН. Роль пробиотиков в лечении заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. *Врач*. 2015;(3):23–27. Режим доступа: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2015-03-06>.
  - Bordin DS, Kolbasnikov SV, Kononova AG, Voynovan IN. The role of probiotics in the treatment of diseases associated with *Helicobacter pylori*. *Vrach*. 2015;(3):23–27. (In Russ.) Available at: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2015-03-06>.
  47. Liang B, Yuan Y, Peng X-J, Liu X-L, Hu X-K, Xing D-M. Current and future perspectives for Helicobacter pylori treatment and management: From antibiotics to probiotics. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:1042070. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1042070>.
  48. Maev IV, Andreev DN, Fomenko AK, Podporin MS, Lyamina SV, Zaborovsky AV et al. Trends of antibiotic resistance of Helicobacter pylori in Moscow. *Ter Arkh*. 2025;97(2):163–168. <https://doi.org/10.26442/00403660.2025.02.203193>.
  49. Andreev DN, Khurmatullina AR, Maev IV, Bordin DS, Zaborovsky AV, Kucheryavyu YA et al. Tailored Therapy vs. Empirical Therapy for Helicobacter pylori Eradication: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *J Pers Med*. 2025;15(10):458. <https://doi.org/10.3390/jpm15100458>.
  50. Casas Deza D, Alcedo J, Lafuente M, López FJ, Perez-Aisa Á, Pavoni M et al. Probiotics Prescribed With Helicobacter pylori Eradication Therapy in Europe: Usage Pattern, Effectiveness, and Safety. Results From the European Registry on Helicobacter pylori Management (Hp-EuReg). *Am J Gastroenterol*. 2025;120(11):2644–2659. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000003351>.
  51. Nyssen OP, Jonaitis L, Pérez-Aisa Á, Tepes B, Mahmudov U, Voynovan I et al. Real-World Effectiveness and Safety of Saccharomyces boulardii CNCM I-745 as Adjunct Therapy for Helicobacter pylori Eradication: Data From the European Registry on H. pylori Management (Hp-EuReg). *Helicobacter*. 2026;31(2):e70119. <https://doi.org/10.1111/hel.70119>.
  52. Zhang Y, Tu M, Long P, Zheng J, Du G, Xiao S et al. Efficacy of probiotics pre-treatment in *Helicobacter pylori* eradication therapy: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *Ann Med*. 2025;57(1):2533431. <https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2533431>.

### Вклад авторов:

Концепция статьи – Д.Н. Андреев, И.В. Маев

Концепция и дизайн исследования – Д.Н. Андреев, А.А. Самсонов, И.В. Маев

Написание текста – Д.Н. Андреев, А.Р. Хурматуллина, И.Н. Войнован, А.В. Заборовский

Сбор и обработка материала – И.Н. Войнован, А.В. Заборовский

Обзор литературы – А.Р. Хурматуллина, И.Н. Войнован

Анализ материала – Д.Н. Андреев, А.Р. Хурматуллина, Ю.А. Кучерявый

Статистическая обработка – Д.Н. Андреев, А.Р. Хурматуллина

Редактирование – Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявый

Утверждение окончательного варианта статьи – А.А. Самсонов, И.В. Маев

### Contribution of authors:

Concept of the article – Dmitriy N. Andreev, Igor V. Maev

Study concept and design – Dmitriy N. Andreev, Aleksey A. Samsonov, Igor V. Maev

Text development – Dmitriy N. Andreev, Alsu R. Khurmatullina, Irina N. Voynovan, Andrey V. Zaborovskiy

Collection and processing of material – Irina N. Voynovan, Andrey V. Zaborovskiy

Literature review – Alsu R. Khurmatullina, Irina N. Voynovan

Material analysis – Dmitriy N. Andreev, Alsu R. Khurmatullina, Yury A. Kucheryavyu

Statistical processing – Dmitriy N. Andreev, Alsu R. Khurmatullina

Editing – Dmitriy N. Andreev, Yury A. Kucheryavyu

Approval of the final version of the article – Aleksey A. Samsonov, Igor V. Maev

### Информация об авторах:

**Андреев Дмитрий Николаевич**, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>; dna-mit8@mail.ru

**Хурматуллина Алсу Расимовна**, лаборант кафедры фармакологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; студент Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0000-4358-7823>; khurmatullina\_a\_r@student.sechenov.ru

**Войнован Ирина Николаевна**, к.м.н., научный сотрудник отделения патологии верхних отделов пищеварительного тракта, врач-гастроэнтеролог, Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 1, корп. 1; <https://orcid.org/0000-0002-5584-8514>; [irinavmgd2@mail.ru](mailto:irinavmgd2@mail.ru)

**Кучерявый Юрий Александрович**, к.м.н., доцент, заведующий гастроэнтерологическим отделением, Ильинская больница; 143421, Россия, Московская обл., г. о. Красногорск, д. Глухово, ул. Рублевское предместье, д. 2, корп. 2; <https://orcid.org/0000-0001-7760-2091>; [proped@mail.ru](mailto:proped@mail.ru)

**Заборовский Андрей Владимирович**, д.м.н., профессор, проректор, заведующий кафедрой фармакологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-7923-9916>; [zaborovsky\\_av@rosunimed.ru](mailto:zaborovsky_av@rosunimed.ru)

**Самсонов Алексей Андреевич**, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0000-0001-5617-7110>; [aleksey.samsonov@gmail.com](mailto:aleksey.samsonov@gmail.com)

**Маев Игорь Вениаминович**, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>; [igormaev@rambler.ru](mailto:igormaev@rambler.ru)

#### **Information about the authors:**

**Dmitriy N. Andreev**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>; [dna-mit8@mail.ru](mailto:dna-mit8@mail.ru)

**Alsu R. Khurmatullina**, Laboratory Assistant of the Department of Pharmacology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-4358-7823>; [khurmatullina\\_a\\_r@student.sechenov.ru](mailto:khurmatullina_a_r@student.sechenov.ru)

**Irina N. Voynovan**, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Department of Pathology of the Upper Digestive Tract, Gastroenterologist, Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 1, Bldg. 1, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5584-8514>; [irinavmgd2@mail.ru](mailto:irinavmgd2@mail.ru)

**Yury A. Kucheryavyy**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Gastroenterology Department, Ilyinsky Hospital; 2, Bldg. 2, Rublevskoe Podvorye St., Glukhovo Village, Moscow Region, Krasnogorsk, 143421, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7760-2091>; [proped@mail.ru](mailto:proped@mail.ru)

**Andrey V. Zaborovskiy**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector, Head of the Department of Pharmacology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7923-9916>; [zaborovsky\\_av@rosunimed.ru](mailto:zaborovsky_av@rosunimed.ru)

**Aleksey A. Samsonov**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5617-7110>; [aleksey.samsonov@gmail.com](mailto:aleksey.samsonov@gmail.com)

**Igor V. Maev**, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>; [igormaev@rambler.ru](mailto:igormaev@rambler.ru)