

Substancje pochodzenia naturalnego w walce z zakażeniami *Helicobacter pylori*

Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Kierownik Katedry: dr hab. Helena D. Smolarz, prof. UM

NATURAL SUBSTANCES AGAINST HELICOBACTER PYLORI INFECTION

SUMMARY

Helicobacter pylori infections are a serious worldwide health problem. The most effective therapy, consists of three drugs: two antibiotics and inhibitory substances of acid secretion in the stomach. Unfortunately, in the course of treatment often occur side effects, which include taste disturbance, nausea, vomiting, abdominal pain and diarrhea. Thus, natural substances commonly found in nature may be an interesting alternative to antibiotics in the fight with this dangerous bacteria. Recently, probiotics have been proposed as a new method in the treatment of the infection, too. Activity against *H. pylori* may have secondary metabolites occurring in some plants, such as herb spices, vegetables belonging to the botanical family Brassicaceae, *Cistus laurifolius*, *Larrea divaricata* etc. A separate group of compounds, that can be used in future to develop new drugs to fight the infection of *H. pylori*, are the essential oils. Also, some substances in mushrooms may be helpful in combating diseases of the stomach. The growing resistance of bacteria to antibiotics and increasing consumption of "green products" creates the new possibility of using this type of compounds for the removal of microbial infection. This article is an overview of natural resources generally available, safe and combat bacterial infections, especially *H. pylori*.

KEY WORDS: *HELICOBACTER PYLORI* –
TREATMENT – PLANT AND FUNGAL
SUBSTANCES

Helicobacter pylori jest bakterią szeroko rozpowszechnioną w świecie i groźnym drobnoustrojem patogennym powszechnie występującym w populacji ogólnej. Zakażenie tymi pałeczkami jest czynnikiem wywołującym m.in. przewlekłe zmiany zapalne błony śluzowej żołądka, chorobę wrzodową żołądka i dwunastnicy, a także raka żołądka lub chłoniaka z tkanki limfoidalnej błony śluzowej (1). W ostatnich latach pojawiły się również doniesienia o możliwym wpływie zakażenia *H. pylori* na niektóre choroby nie związane z przewodem pokarmowym, takie jak niedokrwistość z niedoboru żelaza (2), procesy alergiczne (3), a także choroba wieńcowa (4). Drobnoustrój ten uznany jest przez Międzynarodową Agencję Badań nad Nowotworami (*International Agency for Research on Cancer*) Światowej Organizacji Zdrowia za karcynogen należący do grupy I, a więc o udowodnionym

działaniu nowotworowym (5). Zakażenie *H. pylori* dotyczy około 10% dzieci, 40-50% ludzi dorosłych w krajach rozwiniętych oraz do 90% populacji dorosłych w krajach rozwijających się (6).

H. pylori należy do Gram-ujemnych urzęsionych bakterii o kształcie podłużnej spirali. Po raz pierwszy spiralne drobnoustroje występujące w popłuczynach żołądkowych zostały opisane pod koniec XIX wieku przez polskiego lekarza Walerego Jaworskiego. Jednak dopiero w 1982 roku Marshall i Warren wyizolowali z błony śluzowej żołądka pacjentów z chorobą wrzodową tę Gram-ujemną urzęsioną bakterię (6).

Charakterystyczną cechą omawianego drobnoustroju jest zdolność do hydrolizy mocznika za pomocą enzymu ureazy z wytworzeniem amoniaku. Umożliwia to przetrwanie bakterii w tak kwaśnym środowisku, jakim jest żołądek. W soku żołądkowym znajduje się nie tylko duża ilość kwasu solnego, ale także niewielka ilość mocznika. Bakteria ta rozkłada go do amoniaku i dwutlenku węgla, neutralizując kwaśną treść żołądkową w najbliższym otoczeniu drobnoustroju, co umożliwia jego przeżycie (7).

Obecnie w leczeniu *H. pylori* stosuje się wiele różnych terapii, z których część prowadzi do zahamowania wzrostu bakterii lub jej eliminacji. Największą skuteczność, sięgającą 90%, przynosi terapia składająca się z trzech leków: dwóch antybiotyków i środka hamującego wydzielanie kwasu solnego w żołądku. W wyborze odpowiednich chemioterapeutyków ważna jest wiedza o częstości występowania pierwotnej oporności szczepów *H. pylori* na antybiotyki w danym kraju. W Polsce najlepsze wyniki w leczeniu eradykacyjnym u dzieci uzyskuje się stosując terapię trójlekową: inhibitor pompy protonowej, amoksycylinę oraz klarytromycynę. W trakcie leczenia stosunkowo często (od 15 do 30% przypadków) występują objawy niepożądane, do których należą, m.in. zaburzenia smaku, nudności, wymioty, bóle brzucha i biegunka. Obserwacja rosnącej oporności tej bakterii na przyjmowane antybiotyki, spadek skuteczności terapii, a także konieczność zapewnienia bezpieczeństwa

leczenia, prowadzi do ciągłego poszukiwania nowych rozwiązań terapeutycznych. Dlatego naturalne substancje powszechnie występujące w przyrodzie mogą być alternatywą dla antybiotyków w zwalczaniu tej groźnej bakterii (7, 8).

Ziołolecznictwo może być czynnikiem wspomagającym terapię antybiotykami, jak również może stanowić główną metodę leczenia. Powszechnie wiadomo, że wyciągi roślinne zawierają szereg aktywnych metabolitów wtórnych, m.in. z grupy flawonoidów, garbników, glukozynolatów, czy związków terpenowych o udokumentowanej badaniami farmakologicznymi aktywności przeciwdrobnoustrojowej, w tym również przeciwko *H. pylori*. Sygnalizowano między innymi w piśmiennictwie aktywność w tym zakresie niektórych flawonoidów i ich metabolitów, takich jak genisteina, hesperetyna, poncyretyna, irisolidon, cabreuvin (9). Z ekstraktu chloroformowego z liści czystka wawrzynolistnego (*Cistus laurifolius*) wyizolowano sześć związków flawonoidowych, z których najsilniejszym działaniem na *H. pylori* odznaczał się eter 3-metylokwerceiny – izoramnetyna, natomiast najsłabszym – eter 3,7-dimetylokwerceiny i eter 3,7-dimetylokiemferolu.

Izoramnetyna jest związkiem powszechnie występującym w roślinach. Przypisuje się jej właściwości przeciwwirusowe, antynowotworowe, wpływ na pracę serca oraz zdolność redukcji powikłań cukrzycy. Pojawiły się również ostatnio informacje, iż izoramnetyna wykazuje silniejsze działanie przeciwrzodowe niż popularny środek cymetydyna. Jej znacząca obecność w cenionej od stuleci tureckiej roślinie leczniczej *Cistus laurifolius* stwarza nowe perspektywy wykorzystania tego surowca w leczeniu zakażeń *H. pylori* (9).

Przeprowadzony niedawno skrining aktywności greckich roślin zielarskich, w tym niektórych popularnych przypraw wykazał, że największą aktywność hamującą wzrost *H. pylori* wykazują ekstrakty otrzymane z *Origanum vulgare*, *O. majorana*, *O. dictamnus*, *Anthemis melanocephala*, *Dittrichia viscosa*, *Conyza albida* oraz *Conyza bonariensis* (10). Wyniki tych badań potwierdziły znany już i opisywany w piśmiennictwie pozytywny wpływ omawianych roślin na układ pokarmowy człowieka.

Aktywność przeciw *H. pylori* wykazują także związki zawarte w *Larrea divaricata*. Jest to roślina stosowana w medycynie ludowej Indian Północnoamerykańskich do leczenia zakażonych ran, reumatyzmu, zapalenia przewodu pokarmowego, zaburzeń żołądkowych i nowotworów. Jej głównym związkiem o właściwościach bakteriobójczych jest NDGA (kwas nordihydrogwaretowy), zlokalizowany na powierzchni liści. Przeprowadzone badania wykazały aktywność

rośliny wobec szczepu wzorcowego oraz sześciu klinicznych szczepów *H. pylori*. Okazało się, że także ekstrakty wodne z tej rośliny, mimo niskiej zawartości NDGA, wykazywały działanie przeciwbakteryjne, co może świadczyć o występowaniu w ekstrakcie innych substancji aktywnych (11).

Korzenie niektórych gatunków lukrecji – *Glycyrrhiza* (*G. glabra*, *G. uralensis*, *G. inflata*, *G. eurycarpa*, *G. aspera*, i *G. korshinskyi*; *Leguminosae*) wykorzystywane były do celów leczniczych przez co najmniej 4000 lat. Są one uznanym środkiem zapobiegającym wielu chorobom i składnikiem tradycyjnych chińskich leków. Wyciągi z *G. uralensis*, bogate we flawonoidy, stosowane były od dawna jako lek przeciwrzodowy. Również aktywność przeciw *H. pylori* flawonoidów zawartych w wyciągach z *G. glabra* i *G. uralensis* była odnotowana już wcześniej (12). Lukrecja zawiera wiele związków, które działają korzystnie na układ pokarmowy człowieka, m.in. kwas lukrecjowy, flawonoidy, kwas glicyrytinowy, monoglukuronid kwasu glicyrytinowego i inne. Kwas lukrecjowy (glicyryzynowy) stosowany jest od wielu lat w Japonii w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia raka wątroby i w leczeniu przewlekłego zapalenia wątroby typu C. Flawonoidy z tej rośliny wykazują działanie przeciwwirusowe, przeciwbakteryjne, w tym przeciw *H. pylori*. Jednak największe działanie hamujące wzrost tego drobnoustroju wykazał kwas glicyrytinowy, który był skuteczny także wobec szczepów opornych na antybiotyk klarytromycynę. Niemniej potrzebne są dalsze badania w celu ustalenia możliwości zastosowania lukrecji w zwalczaniu zakażenia omawianą bakterią (12, 13).

Pojawiły się ostatnio doniesienia, iż umiarkowane spożycie wina i piwa chroni przed zakażeniem *H. pylori*. Otóż niektóre fenolowe fitozwiązki obecne w moszczu wykazują właściwości przeciwbakteryjne, hamując rozwój drobnoustrojów wywołujących zatrucie pokarmowe. Sugeruje się, że takim związkiem przeciwbakteryjnym w winie jest resweratrol. Jest on aktywny w środowisku kwaśnym żołądka, co może odgrywać kluczową rolę w hamowaniu *H. pylori*. W 2005 roku przeprowadzono badania (14), których głównym zamierzeniem było określenie możliwości stosowania napojów alkoholowych, takich jak wódka i wino, wzbogacanych fenolowymi związkami roślinnymi, w celu zahamowania wzrostu omawianej bakterii. Wyniki pokazały, że białe wino wzbogacone ekstraktami z cynamonu, mięty, zielonej herbaty, malin, a także wódka zawierająca ekstrakt z malin, hamowały rozwój drobnoustroju w znacznie większym stopniu niż próby kontrolne, zawierające białe wino i wódkę bez dodatków. Autorzy tłumaczyli to zjawisko prawdopodobieństwem uszkodzenia błon komórkowych bak-

terii przez związki obecne w ekstraktach roślinnych, przez co stawały się one bardziej wrażliwe na alkohol. Jedynie wzbogacanie wódki ekstraktem z borówki nie przyniosło korzystnych efektów, co tłumaczono z kolei niższą zawartością kwasu protokatechowego w porównaniu do wódki wzbogaconej ekstraktem z malin. Na podstawie tych wstępnych obserwacji podjęto próby opracowania strategii walki z *H. pylori* poprzez łączenie określonych fenolowych związków z napojami alkoholowymi (14).

Ważnym kierunkiem poszukiwań substancji aktywnych przeciwko tej bakterii jest analiza środków spożywczych pochodzenia roślinnego, zawierających związki hamujące aktywność ureazy. Związane jest to z faktem, że kolonizacja przewodu pokarmowego przez *H. pylori* jest prawdopodobnie związana z obecnością tego enzymu (15). Zainteresowano się między innymi ekstraktami z zielonej herbaty, w których to zidentyfikowano katechiny, jako substancje czynne. Wśród nich najsilniejsze działanie hamujące ureazę wykazywały: galusan epigalokatechiny, galusan galokatechiny, galokatechina i epigalokatechina. Ogólne stężenie katechin w naparze z zielonej herbaty szacuje się na około 500-1500 ppm. Jest to ilość podobna do dawek hamujących rozwój *H. pylori* w błonie śluzowej żołądka myszokoczków. Uzyskanie jednak ostatecznych danych na temat związku między konsumpcją herbaty zielonej a ryzykiem zachorowania na raka żołądka wymaga dalszych badań (15, 16).

Stosunkowo niedawno zaproponowano także probiotyki jako nowe rozwiązanie w walce z *H. pylori*. Zakres korzystnych oddziaływań probiotyków na przewód pokarmowy człowieka jest bardzo szeroki i nadal nie do końca poznany. Mogą one konkurować z chorobotwórczymi drobnoustrojami o miejsce przylegania do śluzówki lub też o składniki odżywcze oraz modyfikować receptory dla różnych substancji toksycznych, zmniejszając ich szkodliwość. Wytwarzane przez nie bakteriocyny, nadtlenek wodoru i kwas mlekowy wykazują działanie przeciwbakteryjne. Probiotyki hamują rozwój niektórych patogennych drobnoustrojów poprzez zakwaszanie środowiska (17). *Lactobacillus johnsonii* (LA1) to jeden z lepiej opisanych szczepów probiotycznych, który dostosował się do flory bakteryjnej jelita grubego. Wiadomo, że LA1 pobudza układ odpornościowy człowieka oraz wykazuje działanie przeciwbakteryjne wobec różnych drobnoustrojów chorobotwórczych żołądkowo-jelitowych, w tym także *H. pylori*. Wyniki badań *in vitro*, potwierdzone w badaniach klinicznych wykazują, że podawanie niektórych szczepów probiotycznych może zakłócać kolonizację *H. pylori* i zmniejszać działania niepożądane związane z leczeniem przeciwbakteryjnym (18).

Owoce żurawiny amerykańskiej i ich właściwości są szeroko opisywane w literaturze naukowej (18-20). Sok z tych owoców jest tradycyjnie wykorzystywany do zapobiegania i leczenia zakażeń dróg moczowych. Ponadto zawarte w żurawinie polifenole powodują działanie przeciwutleniające i przeciwzapalne, co może być przydatne w zmniejszaniu procesów zapalnych, w tym związanych z kolonizacją drobnoustrojów chorobotwórczych. Najnowsze testy wskazują, że proantocyjanidyny, wyizolowane z ekstraktów żurawiny, mogą hamować przyczepność *H. pylori* do śluzówki żołądka człowieka. W badaniach klinicznych przeprowadzonych na populacji osób dorosłych w Chinach wykazano, że sok żurawinowy eliminował tę bakterię u 14,4% badanych (18). Jedynym czynnikiem ograniczającym szersze wykorzystanie soku żurawinowego w tym celu może być jego niska akceptowalność przez pacjentów, związana z jego kwaśnym i cierpkim smakiem. Wykazano, że mimo zbliżonej aktywności probiotyków i soku żurawinowego w stosunku do *H. pylori*, łączne spożycie obu tych produktów nie powoduje synergizmu w działaniu. Wynika to z faktu, iż związki zaangażowane w hamowanie *H. pylori*, proantocyjanidyny i bakteriocyny, różnią się budową chemiczną, a więc i prawdopodobnie także mechanizmem działania. Synergistyczny efekt uzyskano natomiast w połączeniu żurawiny i ekstraktu z oregano (18).

Warzywa krzyżowe i kapustne należą do rodziny botanicznej *Brassicaceae*. Zaliczamy do nich, m.in.: brokuły, brukselkę, kapustę, kalafiora, kapustę włoską, kalarepę, rzepę i kapustę chińską. Podobnie jak inne warzywa, zawierają one szereg wartościowych substancji odżywczych i aktywnych biologicznie. Poza tym są bogatym źródłem glukozyzolatów, związków zawierających siarkę, odpowiedzialnych za ich ostry aromat i smak. Wynikiem enzymatycznej hydrolizy glukozyzolatów przez mirozynazę jest powstanie związków biologicznie aktywnych, m.in. indoli i izotiocyanianów. W roślinach stwierdzono ponad 100 unikalnych produktów hydrolizy glukozyzolatów (21). Na przykład odkryto, iż brokuły i ich kiełki zawierają sulforafan i izotiocyaniany, które są silnym czynnikiem bakteriostatycznym. Ponadto, kontakt z sulforafanem jest bakteriobójczy zarówno dla pozakomórkowych, jak i wewnątrzkomórkowych form *H. pylori* poprzez mechanizmy, które nie są do końca poznane (22). Niektórzy naukowcy stwierdzili (21), że wysokie spożycie warzyw krzyżowych może zmniejszać ryzyko zachorowania na raka jelita grubego, ale ich skuteczność jest związana z indywidualną, genetycznie uwarunkowaną zdolnością organizmów do metabolizowania glukozyzolatów.

Stąd dokładne wyjaśnienie relacji między konsumpcją warzyw i ryzykiem zachorowania na raka jelita grubego jest skomplikowane (21). Antybiotyczne i przeciwnowotworowe właściwości sulforafanu, mogą zapewnić dwupoziomowe, a nawet synergistyczne podejście do eliminowania *H. pylori* i zwalczania chorób żołądka (22).

Równie dużym zainteresowaniem naukowców cieszą się rośliny z rodzaju *Allium*, w szczególności *A. sativum*. Liczne badania wykazały, że wyciągi z czosnku wykazują aktywność przeciwbakteryjną, w tym także wobec szczepów z gatunku *H. pylori* (23). Frakcja aktywna czosnku jest mieszaniną różnych wielosiarczków, odpowiedzialnych za jego zapach i smak. Zawiera ona wiele składników, wśród których najważniejsze to: disiarczek diallilowy (60%), trisiarczek diallilowy (19-20%), trisiarczek allilometylowy (15%), disiarczek allilometylowy (13%), tetrasiarczek diallilowy (8-10%), tertrasiarczek allilometylowy (6%), disiarczek allilowopropylowy (6%) i trisiarczek dimetylowy (3%). Zawarte są w nim także enzymy, nukleozydy, tiosulfoniany i tiokarbamidy. Wspomniany kompleks związków aktywnych wykazuje wielokierunkowe działanie, w tym także przeciwdrobnoustrojowe, przeciwmiażdżycowe, fibrynolityczne, hamujące agregację płytek krwi, obniżające poziom glukozy we krwi, przeciwutleniające, przeciwnowotworowe, przeciwzapalne oraz wzmacniające odporność organizmu (24). Aktywność związków czosnku przeciwko *H. pylori* jest na tyle istotna, że roślina ta może być wykorzystywana do zwalczania zakażeń tą bakterią, jednak niezbędne są dalsze badania prowadzone *in vivo*, potwierdzające to działanie.

Powszechność zakażeń *H. pylori* oraz zagrożenia, jakie one stwarzają, a także niska skuteczność tradycyjnego leczenia antybiotykami, przy jego wysokich kosztach, zachęca do ciągłego poszukiwania naturalnych środków hamujących działanie tego drobnoustroju, obecnych w codziennej diecie. Stąd liczne badania skriningowe prowadzone w tym kierunku w różnych ośrodkach naukowych na całym świecie. Analizowano m.in. ekstrakty z wybranych roślin jadalnych powszechnie spożywanych w Azji (25), rośliny tureckie stosowane tradycyjnie w leczeniu dolegliwości żołądkowych (26), rośliny chińskie używane w leczeniu choroby wrzodowej (27), zioła pochodzące z Tajwanu (28), ekstrakty wybranych roślin z północno-zachodniego Kamerunu (29), a także rodzime rośliny Iranu (30). Wiele z nich wykazywało wysoką aktywność przeciwbakteryjną.

Duże zainteresowanie, w kontekście potencjalnych leków przeciwko *H. pylori*, budzą również rośliny

olejkowe i olejki eteryczne z nich otrzymywane, a wśród nich olejek eteryczny z cedru (*Cedrus*). Pozyskiwany z cedru atlantyckiego olejek stosowany jest jako antyseptyk oraz środek przeciwbólowy. Wykazuje właściwości wykrztuśne i odgrywa rolę w leczeniu niektórych chorób skóry. Olejek eteryczny zawiera 53 podstawowe składniki, głównie seskwiterpeny, tj. α -, β - i γ -himachaleny (w ilości około 70%), a także małe ilości izomerów atlantonu (31). Wykazano także, że wyciąg chloroformowy z szyszek cedru libańskiego jest aktywny wobec szczepów *Helicobacter pylori* (26).

Przeprowadzone badania skriningowe aktywności olejków eterycznych otrzymanych z szeregu roślin: *Daucus carota*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Satureja montana*, *Matricaria recutita*, *Nepeta argolica*, *Citrus aurantium*, *Mentha spicata*, *Zingiber officinale*, *Eugenia caryophyllata*, *Mentha arvensis*, *Nepeta camphorata*, *Melissa officinalis*, *Mentha piperita*, *Salvia officinalis*, *Rosmarinus officinalis*, *Leptospermum scoparium*, *Elettaria cardamomum*, *Thymus vulgaris*, *Coriandrum sativum*, *Foeniculum vulgare*, *Carum carvi*, *Ocimum basilicum*, *Illicium verum* i *Melaleuca alternifolia* wykazały, że wszystkie badane olejki eteryczne silnie hamują wzrost *H. pylori*. Antibakteryjne działanie niektórych olejków eterycznych jest na tyle istotne, że są zwolennicy ich wykorzystania, jako dodatku do żywności, w celu uzupełnienia standardowego leczenia (32).

Badania innych autorów (33) potwierdzają skuteczność roślin olejkowych, w tym popularnych przypraw w zwalczaniu *H. pylori*. Olejek z lebiodki i monolaurin (naturalna substancja mająca w swoim składzie monoglicerydy i kwasy tłuszczowe), podawane osobno oraz łącznie, skutecznie hamowały wzrost *H. pylori* co sugeruje, że mogą być one użyteczne w monoterapii lub w połączeniu z antybiotykami (33). Wykazano również, że olejek eteryczny z *Dittrichia viscosa* subsp. *resoluta* wykazuje wysoką skuteczność przeciwbakteryjną (34). Także wodne ekstrakty z tymianku i alkoholowe ekstrakty z cynamonu, wykazywały silne działanie hamujące aktywność *H. pylori* (35). Autorzy tych badań sugerowali możliwość wykorzystania w przyszłości ekstraktów z tymianku do przygotowania kompozycji leczniczej, hamującej wzrost omawianej bakterii i zmniejszającej aktywność ureazy.

Spośród licznych metabolitów wtórnych obecnych w grzybach wskazano na możliwość zastosowania substancji wyizolowanych z owocników *Ganoderma lucidum* w zwalczaniu chorób żołądka, w tym zakażeń *H. pylori*. Wyodrębnione z tego grzyba polisacharydy wywierały silny efekt gojący

na uszkodzenia śluzówki żołądka u szczurów, wywołane przez indometacynę, w wyniku zwiększenia aktywności dekarboksylazy ornitynowej. Wyniki tych badań sugerują, że polisacharydy pochodzące z naturalnych źródeł mogą stanowić nowe rozwiązanie problemu leczenia choroby wrzodowej (36). W innych badaniach wykazano, że substancje wyizolowane z endofitycznych kultur grzybów z liści chińskiego surowca leczniczego *Cynodon dactylon*, stosowanego w leczeniu zapalenia wątroby, m.in. kwas helwalikowy, monometylosulochryn, ergosterol i 3b-hydroxy-5a,8a-epidioxy-ergosta-6,22-dien działają hamująco na wzrost *H. pylori*. Powyższe badania wyznaczają nowy kierunek poszukiwania obiecujących substancji bakteriobójczych (37).

Jednak z praktycznego punktu widzenia, szczególnie obiecujące wydaje się poszukiwanie naturalnych środków leczniczych, ogólnie dostępnych, bezpiecznych, a równocześnie skutecznych w zwalczaniu zakażeń bakteryjnych *H. pylori*. Jest to w dzisiejszych czasach zagadnienie niezwykle istotne, gdyż rosnąca oporność na standardowo używane antybiotyki zwiększa zapotrzebowanie na nowe aktywne substancje. Także zwiększenie konsumpcji warzyw i owoców stwarza szersze możliwości stosowania tego typu substancji do zwalczania zakażeń drobnoustrojowych. Towarzyszące temu zjawisku duże zaufanie konsumentów do produktów naturalnych odgrywa również znaczącą rolę dla potencjalnego powodzenia tego typu terapii. Mimo licznych badań prowadzonych w wielu ośrodkach naukowych na całym świecie, naturalne zasoby roślin i grzybów, jako potencjalnego źródła związków o aktywności przeciwbakteryjnej, są wciąż mało poznane i wykorzystywane w praktyce.

Piśmiennictwo

1. Czerwionka-Szaflarska M, Parzęcka M. Wpływ zakażenia *Helicobacter pylori* na chorobę refluksową przełyku. *Pol Merk Lek* 2007; 23(138):449-53. 2. Czerwionka-Szaflarska M, Zielińska-Duda H. Zakażenie *Helicobacter pylori* przyczyną niedokrwistości z niedoboru żelaza u dzieci i młodzieży. *Przegl Gastroenterol* 2007; 2(1):1-4. 3. Gocki J, Bartuzi Z. Częstość występowania i cytotoksyczność szczepów *Helicobacter pylori* u pacjentów z chorobą wrzodową i alergią pokarmową. *Przegl Gastroenterol* 2007; 2(5):245-9. 4. Rechciński T. Zakażenie *Helicobacter pylori* u osób z chorobą wieńcową. *Forum Kardiol* 2002; 2:43-46. 5. Bartnik W. Diagnostyka i leczenie zakażenia *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:2330-8. 6. Kędzia A. Działanie Dentoseptu i Dentoseptu A na pałeczki *Helicobacter pylori*. *Post Fitoter* 2007; 1:2-6. 7. Sarota D, 2001 – Zapalenie błony śluzowej żołądka. <http://www.poradnikmedyczny.pl/mod/archiwum/> 448. 7.02.2010. 8. Woś H. Zakażenie *Helicobacter pylori* u dzieci. http://www.unipharm.pl/artykuly/Dolegliwosci_gastrycz/EL_helicobacter_u_dzieci.pdf. 9. Ustün O, Özçelik B, Akyön Y i wsp. Flavonoids with anti-*Helicobacter pylori* activity from *Cistus laurifolius* leaves.

J Ethnopharmacol 2006; 108:457-61. 10. Stamatis G, Kyriazopoulos P, Golegou S i wsp. *In vitro* anti-*Helicobacter pylori* activity of Greek herbal medicines. *J Ethnopharmacol* 2003; 88:175-9. 11. Stege PW, Davicino RC, Vega AE. Antimicrobial activity of aqueous extracts of *Larrea divaricata* Cav (jarilla) against *Helicobacter pylori*. *Phytomed* 2006; 13:724-7. 12. Fukai T, Marumo A, Kaitou K i wsp. Anti-*Helicobacter pylori* flavonoids from licorice extract. *Life Sci* 2002; 71:1449-63. 13. Krausse R, Bielenberg J, Blaschek W i wsp. *In vitro* anti-*Helicobacter pylori* activity of *Extractum liquiritiae*, glycyrrhizin and its metabolites. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54:243-6. 14. Lin YT, Vattem D, Labbe RG i wsp. Enhancement of antioxidant activity and inhibition of *Helicobacter pylori* by phenolic phytochemical-enriched alcoholic beverages. *Process Biochem* 2005; 40: 2059-65. 15. Matsubara S, Shibata H, Ishikawa F i wsp. Suppression of *Helicobacter pylori*-induced gastritis by Green tea extract in Mongolian gerbils. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 310:715-9. 16. Mabe K, Yamada M, Oguni I i wsp. *In vitro* and *in vivo* activities of tea catechins against *Helicobacter pylori*. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43(7):1788-91. 17. Czerwionka-Szaflarska M, Murawska S. Rola probiotyków w leczeniu eradykacyjnym *Helicobacter pylori*. *Przegl Gastroenterol* 2006; 1(3):121-5. 18. Gotteland M, Andrews M, Toledo M. i wsp. Modulation of *Helicobacter pylori* colonization with cranberry juice and *Lactobacillus johnsonii* La1 in children. *Nutrition* 2008; 24:421-6. 19. Kontiokari T, Salo J, Eerola E i wsp. Cranberry juice and bacterial colonization in children – a placebo-controlled randomized trial. *Clin Nutr* 2005; 24:1065-72. 20. Vvedenskaya IO, Vorsa N. Flavonoid composition over fruit development and maturation in American cranberry, *Vaccinium macrocarpon* Ait. *Plant Sci* 2004; 167:1043-54. 21. Higdon JV, Delage B, Williams DE i wsp. Cruciferous vegetables and human cancer risk: epidemiologic evidence and mechanistic basis. *Pharmacol Res* 2007; 55:224-36. 22. Fahey JW, Haristoy X, Dolan PM i wsp. Sulforaphane inhibits extracellular, intracellular, and antibiotic-resistant strains of *Helicobacter pylori* and prevents benzo(α)pyrene-induced stomach tumors. *PNAS* 2002; 99(11):7610-5. 23. O’Gara E A, Maslin DJ, Nevill AM i wsp. The effect of simulated gastrin environments on the anti-*Helicobacter pylori* activity of garlic oil. *J Appl Microbiol* 2008; 104:1324-31. 24. Kędzia A. Olejek czosnkowy – skład chemiczny, działanie farmakologiczne i lecznicze. *Post Fitoter* 2009; 3:198-203. 25. Lzoreky NS, Nakahara K. Antibacterial activity of extracts from some edible plants commonly consumer in Asia. *Int J Food Microbiol* 2003; 80:223-30. 26. Yeşilada E, Gürbüz I, Shibata H. Screening of Turkish anti-ulcerogenic folk remedies for anti-*Helicobacter pylori* activity. *J Ethnopharmacol* 1999; 66:289-93. 27. Li Y, Xu C, Zhang Q i wsp. *In vitro* anti-*Helicobacter pylori* action of 30 Chinese herbal medicines used to treat ulcer diseases. *J Ethnopharmacol* 2005; 98:329-33. 28. Wang Y-C, Huang T-L. Screening of anti-*Helicobacter pylori* herbs deriving from Taiwanese folk medicinal plants. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2005; 43(2):295-300. 29. Ndip RN, Malange-Tarkand AE, Mmbullah SM i wsp. *In vitro* anti-*Helicobacter pylori* activity of extracts of selected medicinal plants from North West Cameroon. *J Ethnopharmacol* 2007; 114:452-57. 30. Nariman F, Eftekhari F, Habibi Z i wsp. Anti-*Helicobacter pylori* of six Iranian plants. In: *Helicobacter*. Blackwell Publ. Ltd 2004; 9:146-51. 31. Kędzia A. Działanie olejku cedrowego (*Oleum cedri*) na bakterie beztlenowe. *Post Fitoter* 2009; 2:71-76. 32. Reichling J, Schnitzler P, Suschke U i wsp. Essential oils of aromatic plants with antibacterial, antifungal, antiviral, and cytotoxic properties – an overview. *Forsch Komplementmed* 2009; 16:79-90. 33. Preuss HG, Echard B, Enig M i wsp. Minimum inhibitory concentrations of herbal essential oils and monolaurin for Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Mol Cell Biochem* 2005; 272:29-34. 34. Miguel G, Faleiro L, Cavaleiro C i wsp. Susceptibility of *Helicobacter pylori* to essential oils from medicinal plants. *J Ethnopharmacol* 2006; 108:457-61.

cobacter pylori to essential oil of *Dittrichia viscosa* subsp. *revoluta*. *Phytother Res* 2008; 22:259-63. **35.** Karimi Zarchil M, Babaei A. An investigation of thyme effect on *Helicobacter pylori*. *Middle East J Sci Res* 2006; 1(1):54-7. **36.** Gao Y, Zhou S, Wen J i wsp. Mecha-

nism of the antiulcerogenic effect of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on indomethacin-induced lesions in the rat. *Life Sci* 2002; 72:731-45. **37.** Li Y, Song YC, Liu JY i wsp. Anti-*Helicobacter pylori* substances from endophytic fungal cultures. *World J Microbiol Biotechnol* 2005; 21:553-8.

otrzymano/received: 11.01.2012
zaakceptowano/accepted: 18.01.2012

Adres/address:
*dr hab. Renata Nowak, prof. UM
Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie,
ul. Chodźki 1, 20-093 Lublin
tel.: +48 (81) 742-37-03,
e-mail: renata.nowak@umlub.pl