



УДК 613.2:616.3-008.1

DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-87-95



Возможности применения пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, в профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта

© В.В. Попов¹, А.Н. Гречаный², И.А. Новикова¹¹ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России
(Архангельск, Россия)²ООО «Управляющая компания «Агрохолдинг Белозорие» (Архангельск, Россия)

Аннотация

Цель – теоретический анализ и систематизация возможностей применения пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, в профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. Информационный поиск выполнен по библиографическим базам данных научных библиотек eLIBRARY.RU, Cochrane Library и КиберЛенинка, электронных ресурсов платформы Global Health, сайтов научных публикаций ScienceDirect и Elsevier, MEDLINE и PubMed-NCBI. Дальнейший анализ был проведен по полнотекстовым источникам. В работе использовались структурно-логический и аналитический методы. Пробиотики, содержащие *Lactobacillus acidophilus*, улучшают эрадикационную терапию при наличии хеликобактерной инфекции, уменьшают болевой синдром и нормализуют функцию кишечника при синдроме раздраженного кишечника, нормализуют функцию печени, снижают уровень печеночных ферментов, предотвращают развитие печеночной энцефалопатии при неалкогольной жировой болезни печени, поддерживают клиническую ремиссию при язвенном колите. Также они эффективны для профилактики и лечения антибиотик-ассоциированной диареи, в том числе при клостридиальной инфекции, улучшают кишечную микрофлору. При многих заболеваниях желудочно-кишечного тракта влияние пробиотиков имеет высокий уровень доказательности. Полезные свойства пробиотиков можно использовать при разработке функциональных продуктов питания лечебно-профилактической направленности.

Ключевые слова: пробиотики, *Lactobacillus acidophilus*, профилактика, лечение, желудочно-кишечный тракт.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Попов В.В., Гречаный А.Н., Новикова И.А. **Возможности применения пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, в профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта.** *Наука и инновации в медицине.* 2023;8(2):87-95. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-87-95

Сведения об авторах

Попов В.В. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой семейной медицины и внутренних болезней.

ORCID: 0000-0003-2281-0576 E-mail: fmi2008@mail.ru

Гречаный А.Н. – канд. экон. наук, заместитель генерального директора по работе с органами власти. E-mail: granik29@yandex.ru

Новикова И.А. – д-р мед. наук, профессор кафедры семейной медицины и внутренних болезней. ORCID: 0000-0002-3437-5877 E-mail: ianovikova@mail.ru

Автор для переписки

Новикова Ирина Альбертовна

Адрес: Северный государственный медицинский университет, Троицкий проспект, 51, г. Архангельск, Россия, 163069.

E-mail: ianovikova@mail.ru

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; СРК – синдром раздраженного кишечника; НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени; НАСГ – неалкогольный стеатогепатит; ПЭ – печеночная энцефалопатия; НЯК – неспецифический язвенный колит; ААД – антибиотик-ассоциированная диарея; СИБР – синдром избыточного бактериального роста.

Рукопись получена: 20.11.2022

Рецензия получена: 19.02.2023

Решение о публикации принято: 27.03.2023

Prospects of using probiotics containing *Lactobacillus acidophilus* in the prevention and treatment of gastrointestinal diseases

© Vladimir V. Popov¹, Aleksandr N. Grechany², Irina A. Novikova¹¹Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia)²Managing Company Agroholding Belozoriye (Arkhangelsk, Russia)

Abstract

Aim – theoretical analysis and systematization of the knowledge on using probiotics containing *Lactobacillus acidophilus* in the prevention and treatment of diseases of the gastrointestinal tract.

The bibliographic databases of the scientific libraries eLIBRARY.RU, Cochrane Library and CyberLeninka, the electronic resources of the Global Health platform, the sites of scientific publications ScienceDirect and Elsevier, MEDLINE and PubMed-NCBI were searched for the relevant information. Next, the full-text sources were analysed. We used structural-logical and analytical methods in this work.

The probiotics containing *Lactobacillus acidophilus* were reported to enhance eradication therapy in the presence of *Helicobacter pylori* infection, reduce pain and normalize bowel function in irritable bowel

syndrome, normalize liver function, reduce liver enzymes, prevent the development of hepatic encephalopathy in non-alcoholic fatty liver disease, support clinical remission in ulcerative colitis. Also, they demonstrated the effectiveness for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea, including clostridial infection, and the improvement of intestinal microbiota. In many gastrointestinal diseases, the effect of probiotics had a high level of evidence. The beneficial properties of probiotics can be used in the development of functional food products for therapeutic and prophylactic purposes.

Keywords: probiotics, *Lactobacillus acidophilus*, prevention, treatment, gastrointestinal tract.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Popov VV, Grechanyi AN, Novikova IA. **Prospects of using probiotics containing *Lactobacillus acidophilus* in the prevention and treatment of gastrointestinal diseases.** *Science and Innovations in Medicine.* 2023;8(2):87-95.

doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-87-95

Information about authors

Vladimir V. Popov – PhD, Professor, Head of the Department of family medicine and internal medicine.

ORCID: 0000-0003-2281-0576 E-mail: fmi2008@mail.ru

Aleksandr N. Grechanyi – PhD, Deputy General Director for Work with Government Authorities. E-mail: granik29@yandex.ru

Irina A. Novikova – PhD, Professor of the Department of family medicine and internal medicine. ORCID: 0000-0002-3437-5877 E-mail: ianovikova@mail.ru

Corresponding Author

Irina A. Novikova

Address: Northern State Medical University, 51 Troitsky ave., Arkhangelsk, Russia, 163069.

E-mail: ianovikova@mail.ru

Received: 20.11.2022

Revision Received: 19.02.2023

Accepted: 27.03.2023

■ ВВЕДЕНИЕ

Пробиотики – это живые микроорганизмы, которые в адекватных количествах приносят пользу здоровью. В качестве пробиотиков чаще всего применяются бактерии родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* и *Vacillus* и др. [1].

В практических рекомендациях Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) представлены пробиотические штаммы, зарегистрированные на территории России в качестве биологически активных добавок и лекарственных средств, а также рекомендации по применению этих штаммов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у детей и взрослых [2].

Пробиотики, содержащие *Lactobacillus acidophilus*, довольно часто используются при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), но к настоящему времени данные по этому штамму систематизированы недостаточно.

Интерес к оценке эффективности среди всех пробиотических штаммов именно к *Lactobacillus acidophilus* обусловлен проблемой разработки новых функциональных продуктов питания на основе ацидофилина. *Lactobacillus acidophilus* (ацидофильная палочка) – это один из наиболее известных видов рода *Lactobacillus* в группе молочнокислых бактерий. В организме человека *Lactobacillus acidophilus* оказывает разностороннее влияние на физиологические, биохимические, нейрогуморальные и иммунные процессы [3]. Она принимает активное участие в системе защиты организма от вредного действия нежелательных микроорганизмов, оказывая иммуномодулирующее и противоопухолевое действие, нормализует уровень глюкозы, холестерина, желчных кислот, участвует в синтезе витаминов и других биологически активных веществ [4].

В связи с этим *Lactobacillus acidophilus* находит широкое практическое использование в производстве функциональных и лечебно-профилактических кисломолочных продуктов питания, пробиотических препаратов, оказывающих широкий спектр биологического воздействия на организм человека [5]. Продукты, содержащие *Lactobacillus acidophilus*, могут применяться при непереносимости лактозы и аллергии на молочные продукты [6].

Прием кисломолочных и пробиотических продуктов, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, особенно актуален в период пандемии COVID-19, так как они являются источниками полноценных легкоусвояемых

и незаменимых нутриентов, биологически активных веществ, повышающих иммунитет [7].

■ ЦЕЛЬ

Теоретический анализ и систематизация возможности использования пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, в профилактике и лечении заболеваний ЖКТ.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведен аналитический обзор литературы для установления предпосылок последующих исследований. Информационный поиск выполнен согласно требованиям по библиографическим базам данных научных библиотек eLIBRARY.RU, Cochrane Library и КиберЛенинка, электронных ресурсов платформы Global Health, сайтов научных публикаций ScienceDirect и Elsevier, MEDLINE и PubMed-NCBI. Дальнейший анализ полученных библиографических описаний был проведен в соответствии с ГОСТ 7.73-96 по полнотекстовым источникам. В работе использовались структурно-логический и аналитический методы. Проведено ранжирование результатов медицинских исследований по уровням доказательности на основании анализа полнотекстовых источников [8]. *Критерии включения*: рандомизированное исследование, достаточный уровень доказательности, достоверность полученных результатов.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования, в которых отражены эффекты воздействия пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, на ЖКТ представлены в **таблице 1**.

Пробиотики, содержащие *Lactobacillus acidophilus* LA-5, могут быть эффективны при терапии различной гастроэнтерологической патологии: инфекции *Helicobacter pylori*, диареи, функциональных запоров, а также при профилактике антибиотик-ассоциированной диареи и нормализации функции кишечника [9].

В настоящее время при проведении эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* возникает проблема, связанная со снижением эффективности терапии из-за развития антибиотикорезистентности. В этом случае прием пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, может повысить эффективность эрадикационной терапии. Так, в исследованиях отмечается, что *Lactobacillus acidophilus* в сочетании с *Lactobacillus bulgaricus* и *Bifidobacterium bifidum* и в сочетании с *Streptococcus thermophilus* и галактоолигосахаридами улучшает уровень эрадикации [10], а в

Заболевания	Авторы	Штаммы	Количество в КОЕ (в сутки)	Выборка (чел.)	Тип исследования	Достоверность	Эффекты	Уровень Доказательности
Инфекция <i>Helicobacter pylori</i>	Manfredi M. et al. [10]	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , галактоолигосахариды	10×10^8 и 2×10^9	227	Рандомизированное плацебо-контролируемое	$p=0,001$	Улучшает уровень эрадикации при терапии первой линии <i>Helicobacter pylori</i>	2
	Du Y-Q. et al. [11]	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	3×10^7	234	Рандомизированное	$p=0,007$	Улучшает комплаенс при последовательной терапии	3
Синдром раздраженного кишечника	Lyra A. et al. [13]	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM	1×10^9 и 1×10^{10}	391	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p=0,046$	Усиливает обезболивающее действие	2
	Sisson G. et al. [14]	<i>L. acidophilus</i> NCIMB 30175, <i>L. rhamnosus</i> NCIMB 30174, <i>L. plantarum</i> NCIMB 30173, <i>Enterococcus faecium</i> NCIMB 30176	1×10^{10}	186	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p=0,01$	Улучшение шкалы синдрома раздраженного кишечника за счет уменьшения болевого синдрома и улучшения деятельности кишечника	2
	Martoni C.J. et al. [16]	<i>L. actobacillus acidophilus</i> DDS, <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> UABla-12	1×10^{10} и 1×10^{10}	330	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p=0,001$	Уменьшение болей в животе и нормализация стула	2
	Sadrin S. et al. [17]	<i>L. acidophilus</i> NCFM, <i>L. acidophilus subsp. helveticus</i> LAFTI L10	5×10^9	80	Рандомизированное плацебо-контролируемое	$p=0,0001$	Уменьшение болей в животе, вздутия живота, метеоризма и урчания	2
	Šmid A. et al. [19]	<i>L. acidophilus</i> La-5, <i>B. animalis ssp. lactis</i> BB-12	$1,8 \times 10^7$ и $2,5 \times 10^7$	76	Рандомизированное плацебо-контролируемое	$p=0,006$	Улучшение общего показателя качества жизни, тяжести вздутия живота, удовлетворенности дефекацией	2
	Mokhtar N.M. et al. [18]	<i>L. acidophilus</i> LA-5, <i>L. paracasei</i> , <i>L. casei</i> -01	1×10^9	165	Рандомизированное	$p<0,05$	Улучшение клинических симптомов, связанных с запорами, снижение уровней цитокинов IL-8 и TNF- α	3
	Wong V.W. et al. [24]	<i>L. acidophilus</i> (ATCC 4356), <i>L. plantarum</i> (ATCC 14917), <i>L. delbrueckii ssp. bulgaricus</i> (ATCC 11842), <i>Lactobacillus rhamnosus</i> (ATCC 7469), <i>B. bifidum</i> (ATCC 29521)	2×10^8	20	Рандомизированное	$p=0,008$	Уменьшение стеатоза печени, снижение уровня трансаминаз и снижение внутрипеченочных триглицеридов	3
Неалкогольный стеатогепатит	Nabavi S. et al. [25]	<i>L. acidophilus</i> La-5, <i>B. lactis</i> Bb12	$2,39 \times 10^6$ и $2,08 \times 10^6$	72	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p<0,005$	Улучшение уровня трансаминаз	2
	Eslamparast T. et al. [26]	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> и <i>L. bulgaricus</i>	2×10^8	52	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p<0,001$	Улучшение уровня трансаминаз, индекса инсулинорезистентности и показателей эластографии	2
	Lunia M.K. et al. [29]	<i>L. acidophilus</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. bulgaricus</i> и <i>Streptococcus thermophilus</i>	$1,1 \times 10^{11}$	160	Рандомизированное контролируемое	$p<0,05$	Первичная профилактика	3
Печеночная энцефалопатия	Agrawal A. et al. [30]	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. delbrueckii subsp. bulgaricus</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. infantis</i> , <i>Streptococcus salivarius subsp.</i>	$1,125 \times 10^{11}$	235	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p=0,02$	Вторичная профилактика	2
	Forssten S. et al. [35]	<i>L. acidophilus</i> ATCC 700396, <i>B. lactis</i> ATCC SD5220	$12,5 \times 10^9$ и $12,5 \times 10^9$	80	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p<0,001$	Улучшение состава кишечной микробиоты во время и после воздействия антибиотиков	2
Антибиотик-ассоциированная диарея	Wieërs G. et al. [36]	<i>L. acidophilus</i> NCFM, <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM 1-745, <i>Saccharomyces boulardii</i> , <i>L. paracasei</i> Lpc-37, <i>B. lactis</i> BI-04, <i>B. lactis</i> BI-07	<i>Saccharomyces boulardii</i> 6×10^9 , остальные по 2×10^9 каждый вид	120	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p=0,041$	Противодействует колонизации микробиоты толстой кишки устойчивыми патогенами	2
	Ouweland A.C. et al. [37]	<i>L. acidophilus</i> NCFM (ATCC 700396), <i>L. paracasei</i> Lpc-37 (ATCC SD5275), <i>B. lactis</i> BI-07 (ATCC SD5220), <i>B. lactis</i> BI-04 (ATCC SD5219)	$4,17 \times 10^9$	435	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p=0,02$	Снижение частоты диареи и положительное влияние на желудочно-кишечный тракт	2
	Barker A.K. et al. [41]	<i>L. acidophilus</i> NCFM, <i>L. paracasei</i> Lpc-37, <i>B. lactis</i> BI-07, <i>B. lactis</i> BI-04	$1,70 \times 10^{10}$	33	Рандомизированное контролируемое	$p=0,009$	Значительно улучшает исходы диареи <i>Clostridium difficile</i> , снижает частоту диареи	3

Функциональный запор	Mitelmão FCR. et al. [50]	1 группа – <i>L. acidophilus</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>L. rhamnosus</i> 2 группа – <i>L. acidophilus</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. lactis</i> , <i>L. defensis</i> , <i>B. animalis</i>	1 группа 3×10^9 2 группа 8×10^9	150	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p < 0,001$	Нормализация частоты и консистенции стула в 1 и 2 группах	2
	Martoni C.J. et al. [51]	<i>L. acidophilus</i> DDS-1, <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> UABla-12, <i>B. longum</i> UABI-14, <i>B. bifidum</i> BB-10	$1,5 \times 10^{10}$	94	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p = 0,0047$	Нормализация частоты и консистенции стула	2
Дисбактериоз кишечника	Yeun Y, Lee J. [52]	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. lactis</i> , <i>B. longum</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>	5×10^8	40	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p < 0,05$	Улучшение состава кишечной микробиоты у пожилых	2
	Waitzberg D.L. et al. [53]	<i>L. acidophilus</i> (NCFM), <i>L. paracasei</i> (Lpc-37), <i>L. rhamnosus</i> (HN001), <i>B. lactis</i> (HN019)	$1 \times 10^8 - 10^9$	100	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p < 0,0001$	Улучшение параметров эвакуации и интенсивности запоров	2
Синдром избыточного бактериального роста	Корниенко Е.А., Сабурова А.В. [40]	<i>L. acidophilus</i> , Kefir grains	1×10^7	43	Рандомизированное контролируемое	$p < 0,05$	У детей снижение болевого и диспепсического синдрома	3
Функциональные расстройства ЖКТ	Хавкин А.И., Комарова О.Н. [54]	<i>L. acidophilus</i> LA-14, <i>L. reuteri</i> , <i>B. lactis</i> , <i>L. plantarum</i> LP-115, <i>B. longum</i> BB 536	по $1,0 \times 10^9$ каждый вид	40	Рандомизированное контролируемое	$p < 0,001$	У детей нормализует нарушение стула, уменьшает симптомы метеоризма и кишечных колик	3

Таблица 1. Исследования влияния пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, на желудочно-кишечный тракт

Table 1. The studies on the effect of probiotics containing *Lactobacillus acidophilus* on the gastrointestinal tract

сочетании с *Streptococcus faecalis* и *Bacillus subtilis* – повышает комплаенс [11].

Наиболее распространенным расстройством ЖКТ является синдром раздраженного кишечника (СРК). Это функциональное заболевание, проявляющееся нарушением моторики кишечника и висцеральной гиперчувствительностью. СРК приводит к значительным экономическим затратам, ухудшая качество жизни пациентов. Применение пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, при СРК способствует уменьшению абдоминальных симптомов, в частности таких, как вздутие и боль в животе.

Так, в одном из исследований при применении пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus* NCFM и *Bifidobacterium lactis* Bi-07, при СРК через 4 недели у пациентов достоверно отмечалось уменьшение частоты метеоризма и его выраженности, а через 8 недель – более значительное снижение тяжести симптомов [12]. В другой работе [13] при СРК при приеме пробиотика, содержащего *Lactobacillus acidophilus* NCFM, в течение 12 недель наблюдалось достоверное снижение боли в животе по шкале ВАШ. В работах [14, 15] также указывается на то, что при СРК прием пробиотика, включающего *Lactobacillus acidophilus* NCIMB и SDC, снижает болевой синдром и улучшает деятельность кишечника. Прием пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 и *Bifidobacterium lactis* UABla-12, у пациентов с СРК уменьшает боли в животе и тяжесть симптомов с нормализацией стула [16]. В исследовании LAPIBSS у больных с СРК при приеме двух штаммов *Lactobacillus acidophilus* течение 8 недель установлено значительное уменьшение вздутия живота, метеоризма и урчания, а также авторы отмечают безопасность приема данных штаммов лактобактерий [17].

Изменение микробиоты ЖКТ приводит к снижению восприятия боли, что может быть основой для разработки новых подходов к терапии СРК. Доказательством этому является исследование Т. Ringer-Kulka и соавт. [12], в котором говорится о том, что *Lactobacillus acidophilus* способствует повышению экспрессии генов опиоидных рецепторов кишки, тем самым усиливая обезболивающее действие.

При СРК наблюдается нарушение кишечной микробиоты, поэтому ее улучшение может стимулировать иммунную систему и тем самым помочь в лечении СРК. После употребления кисломолочных напитков у 97,4% пациентов с СРК с преобладанием запоров улучшаются клинические симптомы, связанные с запорами, что подтверждается значительным достоверным снижением времени кишечного транзита и pH кала, поэтому его следует рассматривать в качестве дополнительного лечения у пациентов с СРК с преобладанием запоров [18]. У пациентов с СРК с преобладанием запоров прием синбиотического ферментированного молока в многоцентровом рандомизированном и плацебо-контролируемом исследовании улучшает общие показатели качества жизни на 18%, а также значительно уменьшает вздутие живота, тяжесть симптомов СРК, повышает удовлетворенность дефекацией [19].

В эксперименте на мышах показано, что специфический штамм *Lactobacillus acidophilus* LA-1 вызывает усиление кишечного барьера плотных соединений посредством нового механизма, который включает рецепторный комплекс TLR-2 и защищает от колита, индуцированного декстрансульфатом натрия, путем нацеливания на кишечный барьер [20].

Таким образом, прием пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, улучшает эрадикационную терапию при наличии *Helicobacter pylori*, уменьшает болевой синдром и нормализует функцию кишечника при СРК.

При заболеваниях печени применение пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, улучшает

ее функцию. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – заболевание печени, встречающееся у 20–30% населения, проявляющееся в двух формах: стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ). Проблема терапии НАЖБП сложна в связи с полиэтиологичностью заболевания.

Применение пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, при НАСГ может улучшить функции печени и снизить повреждения. Впервые это доказали С. Loguercio и соавт. [21]. Пациенты с НАСГ в течение 2 месяцев принимали смесь, включающую *Lactobacillus acidophilus*, а также *B. bifidum*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. salivarius*, *L. bulgaricus*, *L. casei*, *B. lactis*, *B. breve* в сочетании с фруктоолигосахаридами, витаминами (В6, В2, В9, В12, D3, С, К) и минералами (цинк и железо). У пациентов с НАСГ на фоне такой терапии наблюдалось снижение уровней трансфераз, а также маркеров окислительного стресса (малонового диальдегида и 4-гидроксинонена) и ФНО- α [21].

Те же авторы через 3 года выполнили исследование на большей выборке. Пациенты с НАСГ принимали в течение 3 месяцев смесь, включающую *Lactobacillus acidophilus*, а также *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *L. plantarum*, *L. casei* и *L. bulgaricus*. Отмечался достоверный положительный эффект, который заключался в снижении уровня сывороточных маркеров перекисного окисления липидов малонового диальдегида и 4-гидроксинонена, а также S-нитрозотиола [22]. При НАЖБП стандартные диеты и методы лечения часто оказываются неэффективными. В связи с чем можно использовать особенности взаимодействия на оси «кишка – печень». В результате улучшения взаимодействия между кишечными бактериями и пептическими рецепторами отмечается снижение уровня окислительного стресса, а в итоге – воспаления печени [23].

В исследовании V.W. Wong и соавт. [24] установлено, что прием пробиотика, содержащего *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus delbrueckii*, *Lactobacillus rhamnosus* и *Bifidobacterium bifidum*, способствует уменьшению у пациентов стеатоза печени (по данным магнитно-резонансного исследования), а также снижению внутрипеченочных триглицеридов и уровня аспартатаминотрансферазы.

При НАЖБП на фоне приема йогурта, содержащего *Lactobacillus acidophilus* LA-5 и *Bifidobacterium lactis* Bb12, наблюдается снижение уровня аминоксидиназ [25]. Подобный положительный эффект отмечен и другими авторами [26, 27], которые при приеме смеси, содержащей *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *L. rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *B. longum*, *L. bulgaricus* и фруктоолигосахаридами, отмечали у пациентов улучшение уровня трансминаз, индекса инсулинорезистентности (НОМАIR) и показателей транзитной эластрографии.

В эксперименте на животных отмечается, что лечение *Lactobacillus acidophilus* LA-14 уменьшает

индуцированное d-галактозамином повышение сывороточных уровней аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и желчных кислот, смягчает гистологическое повреждение печени и подавляет воспалительные цитокины МР-1 α , МР-3 α и МКП-1. Эти результаты могут послужить ориентиром для будущих исследований по применению *Lactobacillus acidophilus* LA-14 для предотвращения повреждения печени [28].

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) представляет собой потенциально обратимое расстройство нервной и психической деятельности, возникающее при любом из заболеваний печени, протекающем с недостаточностью печеночно-клеточной функции. Пробиотики применяются для профилактики ПЭ. Так, по данным М.К. Lunia и соавт. [29], для первичной профилактики ПЭ может использоваться смесь, включающая *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve* и *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus*. Эта же пробиотическая смесь эффективна и для вторичной профилактики ПЭ [30].

В случае минимальной выраженности ПЭ отмечается улучшение при использовании йогурта с пробиотиками, включающего *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacteria* и *L. casei* [31].

Исходя из этого, можно утверждать, что использование пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, способствует нормализации функции печени, снижению уровня печеночных ферментов при НАЖБП, а также предотвращает развитие ПЭ.

При неспецифическом язвенном колите (НЯК) прием пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, также дает положительный эффект. Так, в одном из исследований R. Bibiloni и соавт. [32] отмечается, что наступлению ремиссии способствует прием смеси, содержащей штаммы *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve* и *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus*. Прием данной смеси способствует клинической ремиссии НЯК [33].

Антибиотик-ассоциированная диарея (ААД) – наиболее частый побочный эффект антимикробной терапии. Причина ААД состоит в том, что использование антибактериальных препаратов часто нарушает нормальную микробиоту кишечника, его функцию, целостность слизистых оболочек. ААД проявляется диареей, метеоризмом и болями в животе. Критерием ААД является: минимум три или более эпизодов неоформленного стула на фоне применения антибиотиков в сроки до 4–8 недель после их отмены, если нет других причин [34].

В практических рекомендациях WGO по пробиотикам и пребиотикам [1] говорится об убедительных доказательствах их эффективности при лечении ААД. *Lactobacillus acidophilus* LA-5 является

хорошо изученным пробиотиком, эффективным в профилактике и терапии ААД. У пациентов с ААД на фоне приема пробиотиков, по сравнению с теми, кто получает плацебо, в кале имеются значительно более высокие концентрации *Lactobacillus acidophilus* ATCC 700396 и *Bifidobacterium lactis* в конце курса лечения антибиотиками и на конец лечения пробиотиками [35]. Положительное влияние оказывает на лечение антибиотиками применение смеси штаммов *Lactobacillus acidophilus* NCFM, *Lactobacillus paracasei* Lpc-37, *Bifidobacterium lactis* BI-04 и *Bifidobacterium lactis* BI-07, что связано с противодействием колонизации микробиоты толстой кишки устойчивыми к антибиотикам патогенами [36, 37].

При ААД используется комбинированный пробиотик, включающий в себя *Lactobacillus acidophilus* LA-5 и *Bifidobacterium lactis* BB-12. Высокий уровень его эффективности доказан многолетним применением. Профилактика и лечение ААД являются основными показаниями к назначению пробиотика, содержащего *Lactobacillus acidophilus* LA-5 [38].

В научном обзоре, подготовленном Е.Ю. Плотниковой и соавт. [39], представлены данные о чувствительности и резистентности к антибиотикам пробиотических штаммов. Штамм *Lactobacillus acidophilus* резистентен к следующим антибиотикам: амикацину, гентамицину, неомицину, цефтриаксону, цефтазидиму, меропенему, имипенему. Следовательно, данный пробиотик может быть назначен для профилактики и лечения ААД.

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) проявляется увеличением числа нормальной микробной флоры или появлением патологических микроорганизмов в тонкой кишке и сопровождается симптомами нарушения пищеварения. При нем могут быть эффективны пробиотики, содержащие *Lactobacillus acidophilus*. В одном из исследований в комплексной терапии хронических гастродуоденальных заболеваний с СИБР у детей в возрасте от 6 до 17 лет применялся пробиотик, содержащий *Lactobacillus acidophilus* и *Kefir grains*. Он способствует более частому и полному устранению СИБР, что проявляется достоверным снижением болевого и диспепсического синдромов [40].

Clostridium difficile является одной из основных причин нозокомиальной диареи, связанной с назначением антимикробных препаратов. Терапия пробиотиками *Lactobacillus acidophilus* NCFM, *Lactobacillus paracasei* Lpc-37, *Bifidobacterium lactis* BI-07 и *B. lactis* BI-04 значительно улучшает исходы *Clostridium difficile* – ассоциированной диареи [41]. Для профилактики диареи вследствие *Clostridium difficile* могут использоваться пробиотики, содержащие *Lactobacillus acidophilus* CL1285 и *L. casei* LBC80R [42].

Прием пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, может быть эффективен у детей с острыми кишечными инфекциями бактериальной, ротавирусной и смешанной этиологии, для профилактики

развития ААД и для снижения частоты острых респираторных вирусных инфекций. Применение пробиотического препарата, содержащего *Lactobacillus acidophilus* (NK1, NK2, NK5, NK12) и полисахарид кефирного грибка, благодаря выработке секреторного IgA и лизоцима, улучшает состояние при кишечных инфекциях разной этиологии. Они нормализуют работу кишечника за счет ферментации лактозы, галактозы и других дисахаридов [43]. А.И. Хавкин и О.Н. Комарова [44] говорят об эффективности пробиотических препаратов, включающих штаммы *Lactobacillus acidophilus*, у детей при острых кишечных инфекциях, синдроме нарушенного кишечного переваривания и всасывания различного происхождения. Лечение ротавирусной инфекции у детей с включением в комплексную терапию пробиотиков, содержащих в составе *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium lactis*, способствует быстрой нормализации стула и исчезновению диареи [45].

Таким образом, применение пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, эффективно для профилактики и лечения ААД, в том числе при *Clostridium difficile*, а у детей – при острых кишечных инфекциях и СИБР.

Самую большую поверхность слизистой в организме имеет кишечник. Микроорганизмы, находящиеся в кишечнике, оказывают значительное влияние на иммунитет и защищают от инфекций [46].

Микробиом – это уникальная надорганизменная структура, выполняющая большое число разнообразных функций и в нормальном состоянии находящаяся в равновесии. Микробиом способствует обеспечению нормального гомеостаза и поддержанию здоровья. Изучение пробиотиков в качестве средств для лечения и профилактики различных заболеваний, связанных с нарушениями микробиоты, привлекает большое внимание исследователей [47]. Пробиотики способствуют восстановлению состава нормальной кишечной микробиоты, а также предупреждению и лечению заболеваний, связанных с ее нарушением. Пробиотики могут выполнять такие функции, как поддержание колонизационной резистентности, метаболизм пищевых субстратов, продукция метаболитов для макроорганизма, регуляция местного и адаптивного иммунного ответа, усиление кишечного барьера [48].

Запоры встречаются в среднем у 15–20% взрослого населения. Прием пробиотиков может уменьшить функциональные запоры и повысить как количество еженедельных дефекаций, так и качество стула [49]. Пробиотические продукты вызывают положительные изменения в кишечной микробиоте, увеличивая частоту дефекаций и улучшая качество стула [50].

Пробиотики могут использоваться при запорах. Так, в исследовании [51] при функциональном запоре принимался пробиотический продукт, состоящий из *Lactobacillus acidophilus* DDS-1, а также *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* UAB1a-12, *Bifidobacterium longum* UAB1-14 и *Bifidobacterium bifidum* UABb-10, в течение 4 недель. У большинства

участников через 1 неделю наблюдалась достоверная нормализация частоты и консистенции стула.

В пожилом возрасте часто отмечается нарушение кишечного микробиома. Процессы старения меняют иммунный статус, и происходят изменения функции кишечника. Так, отмечается улучшение функции кишечника у пожилых, которые находятся в домах престарелых, при приеме пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus* (КСТС 11906BP), *Bifidobacterium bifidum* (КСТС 12199BP), *B. lactis* (КСТС 11904BP), *B. longum* (КСТС 12200BP), *L. rhamnosus* (КСТС 12202BP) и *Streptococcus thermophilus* (КСТС 11870BP) [52]. Подобные же результаты получены и в другом исследовании [53], в котором наряду с *Lactobacillus acidophilus* (NCFM) применяли фруктоолигосахарид и *Lactobacillus paracasei* (Lpc-37), *L. rhamnosus* (HN001) и *Bifidobacterium lactis* (HN019).

В составе комплексных препаратов *Lactobacillus acidophilus* используется при функциональных нарушениях ЖКТ у детей раннего возраста. Пробиотические препараты, содержащие *Lactobacillus acidophilus* LA-14, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus plantarum* LP-115, *Bifidobacterium longum* BB 536, эффективны при функциональных нарушениях ЖКТ у детей. Они эффективны при нарушениях стула, метеоризме, кишечных коликах, а также при состояниях, которые связаны с риском нарушения микробиоценоза и иммунологической толерантности кишечника. Авторами установлена хорошая переносимость пробиотических препаратов и отсутствие побочных и нежелательных явлений [54].

Таким образом, применение пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, улучшает кишечную микробиоту, нормализует частоту и консистенцию стула при функциональных запорах, эффективен при функциональных нарушениях ЖКТ у детей.

Важно отметить, что многие положительные функции бактерии *Lactobacillus acidophilus* присущи не всему виду, а определенному штамму. В исследованиях, проанализированных нами, это такие штаммы, как NCFM, LA-5, LA-14, SDC, ATCC 700396, NK1, NK2, NK5, NK12, КСТС, 11906BP, CL1285, DDS-1. Это необходимо учитывать при разработке пробиотических препаратов и производстве функциональных и лечебно-профилактических кисломолочных продуктов питания.

В практических рекомендациях НСОИМ и РГА [2] представлен список, включающий около 20 штаммов *Lactobacillus acidophilus* в составе пробиотиков и синбиотиков, зарегистрированных на территории РФ в качестве БАД, и 8 штаммов в составе пробиотиков, зарегистрированных в качестве лекарственного средства. К сожалению, к настоящему времени еще недостаточно много клинических исследований по определению эффективности определенного пробиотического штамма *Lactobacillus acidophilus*.

В части исследований наряду с *Lactobacillus acidophilus* использовались и другие пробиотические бактерии, что не дает возможности в полной мере оценить эффективность положительного влияния отдельных штаммов *Lactobacillus acidophilus* при заболеваниях ЖКТ, что важно учитывать при разработке продуктов питания на основе ацидофилина и подчеркивает необходимость проведения дальнейших научных изысканий.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пробиотики, содержащие *Lactobacillus acidophilus*, оказывают влияние на желудочно-кишечный тракт: улучшают эрадикационную терапию при наличии *Helicobacter pylori*, уменьшают болевой синдром и нормализуют функцию кишечника при СРК, нормализуют функцию печени, снижают уровень печеночных ферментов, предотвращают развитие ПЭ при неалкогольной жировой болезни печени, поддерживают клиническую ремиссию при язвенном колите. Они эффективны для профилактики и лечения ААД, в том числе при клостридиальной инфекции, улучшают кишечную микробиоту. При многих заболеваниях ЖКТ влияние пробиотиков имеет высокий уровень доказательности.

Полученные данные говорят о возможностях более частого применения пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, в комплексном лечении заболеваний ЖКТ. Полезные свойства пробиотиков можно использовать при разработке функциональных продуктов питания лечебно-профилактической направленности.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Guarner F, Sanders ME, Eliakim R, et al. World Gastroenterology Organization practice guideline: Probiotics and prebiotics. 2017. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-russian-2017.pdf>.
2. Ivashkin VT, Mayev IV, Abdulganieva DI, et al. Practical Recommendations of Scientific Society for the Study of Human Microbiome and Russian Gastroenterological Association (RGA) for Probiotics in Treatment and Prevention of Gastroenterological Diseases in Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(2):76-89. (In Russ.). [Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганьева

- Д.И., и др. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(2):76-89]. doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-2-76-89
3. Irkitova AN, Matsyura AV. Ecological and biological characteristics of *Lactobacillus acidophilus*. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2017;7(4):214-230. doi: 10.15421/2017_109

4. Glushanova NA. Biological properties of lactobacillus. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2003;2(4):50-58. (In Russ.). [Глушанова Н.А. Биологические свойства лактобацилл. *Бюллетень сибирской медицины*. 2003;2(4):50-58]. doi: 10.20538/1682-0363-2003-4-50-58
5. Boyarineva IV. Probiotic properties and relevance of practical application of *L. acidophilus*. *Bulletin of the Khabarovsk State University of Economics and Law*. 2021;2(106):70-75. (In Russ.). [Бояринаева И.В. Пробиотические свойства и актуальность практического применения *L. Acidophilus*. *Вестник Хабаровского государственного университета экономики и права*. 2021;2 (106):70-75]. doi: 10.38161/2618-9526-2021-2-70-75
6. Drozdov VN, Astapovskiy AA, Serebrova SYu, et al. Clinical efficacy of probiotic strains of the *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*. *Problems of Nutrition*. 2020;89(2):107-115. (In Russ.). [Дроздов В.Н., Астаповский А.А., Сереброва С.Ю., и др. Клиническая эффективность пробиотических штаммов родов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*. *Вопросы питания*. 2020;89(2):107-115]. doi: 10.24411/0042-8833-2020-10021
7. Sankova MV, Kytko OV, Dydykina IS, et al. Fermented milk and probiotic foods are an important part of population diet during SARS-CoV-2 pandemic. *Problems of Nutrition*. 2022;91(1):86-97. (In Russ.). [Санькова М.В., Кытько О.В., Дыдыкина И.С., и др. Кисломолочные и пробиотические продукты – важная составляющая рациона питания населения в период пандемии SARS-CoV-2. *Вопросы питания*. 2022;91(1):86-97]. doi: 10.33029/0042-8833-2022-91-1-86-97
8. Kamalov MV, Dobrynin VYu, Balykina YuE, et al. Ranking Algorithm for Medical Research Results Based on the Levels of Evidence at the Stage of Getting Answers to Search Queries. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2017;3(29):11-21. (In Russ.). [Камалов М.В., Добрынин В.Ю., Балькина Ю.Е., и др. Алгоритм ранжирования результатов медицинских исследований по уровням доказательности на этапе получения ответов на поисковые запросы. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2017;3(29):11-21].
9. Andreeva IV, Stetsyuk OU. Efficacy and safety of the combination of *Lactobacillus acidophilus* LA5 and *Bifidobacterium lactis* BB-12. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2016;18(2):113-124. (In Russ.). [Андреева И.В., Стецюк О.У. Эффективность и безопасность комбинации *Lactobacillus acidophilus* LA5 и *Bifidobacterium lactis* BB-12. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2016;18(2):113-124].
10. Manfredi M, Bizzarri B, Sacchero RI, et al. *Helicobacter pylori* infection in clinical practice: probiotics and a combination of probiotics + lactoferrin improve compliance, but not eradication, in sequential therapy. *Helicobacter*. 2012;17(4):254-263. doi: 10.1111/j.1523-5378.2012.00944.x
11. Du Y-Q, Su T, Fan J-G, et al. Adjuvant probiotics improve the eradication effect of triple therapy for *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol*. 2012;18(43):6302-6307. doi: 10.3748/wjg.v18.i43.6302
12. Ringel-Kulka T, Palsson OS, Maier D, et al. Probiotic bacteria *Lactobacillus acidophilus* NCFM and *Bifidobacterium lactis* Bi-07 versus placebo for the symptoms of bloating in patients with functional bowel disorders: a double-blind study. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45:518-525. doi: 10.1097/MCG.0b013e31820ca4d6
13. Lyra A, Hillilä M, Huttunen T, et al. Irritable bowel syndrome symptom severity improves equally with probiotic and placebo. *World J Gastroenterol*. 2016;22(48):10631-10642. doi: 10.3748/wjg.v22.i48.10631
14. Sisson G, Ayis S, Sherwood RA, Bjarnason I. Randomised clinical trial: A liquid multi-strain probiotic vs. placebo in the irritable bowel syndrome—a 12 week double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(1):51-62. doi: 10.1111/apt.12787
15. Ford AC, Quigley EMM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(10):1547-1561. doi:10.1038/ajg.2014.202
16. Martoni CJ, Srivastava S, Leyer GJ. *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 and *Bifidobacterium lactis* UABla-12 Improve Abdominal Pain Severity and Symptomology in Irritable Bowel Syndrome: Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2020;12(2):363. doi: 10.3390/nu12020363
17. Sadrin S, Sennoune S, Gout B, et al. A 2-strain mixture of *Lactobacillus acidophilus* in the treatment of irritable bowel syndrome: A placebo-controlled randomized clinical trial. *Digestive and Liver Disease*. 2020;52(5):534-540. doi: 10.1016/j.dld.2019.12.009
18. Mokhtar NM, Jaafar NM, Alfian E, et al. Clinical assessment and cytokines level in constipation-predominant irritable bowel syndrome participants treated with *Lactobacillus*-containing cultured milk drink. *Acta Gastroenterol Belg*. 2021;84(4):585-591. doi: 10.51821/84.4.009
19. Šmid A, Strniša L, Bajc K, et al. Randomized clinical trial: The effect of fermented milk with the probiotic cultures *Lactobacillus acidophilus* La-5® and *Bifidobacterium* BB-12® and Beneo dietary fibres on health-related quality of life and the symptoms of irritable bowel syndrome in adults. *Journal of Functional Foods*. 2016;24:549-557. doi: 10.1016/j.jff.2016.04.031
20. Al-Sadi R, Nighot P, Nighot M, et al. *Lactobacillus acidophilus* Induces a Strain-specific and Toll-Like Receptor 2-Dependent Enhancement of Intestinal Epithelial Tight Junction Barrier and Protection Against Intestinal Inflammation. *American Journal of Pathology*. 2021;191(5):872-884. doi: 10.1016/j.ajpath.2021.02.003
21. Loguercio C, de Simone T, Federico A, et al. Gut-liver axis: a new point of attack to treat chronic liver damage? *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2144-2146. doi: 10.1111/j.1572-0241.2002.05942.x
22. Loguercio C, Federico A, Tuccillo C, et al. Beneficial effects of a probiotic VSL#3 on parameters of liver dysfunction in chronic liver diseases. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39:540-543. doi: 10.1097/01.mcg.0000165671.25272.0f
23. Plotnikova EYu, Zakharova YuV, Gracheva TYu. Intestinal microbiom as a therapeutic target in treatment of chronic non-alcoholic fat liver disease. *Lechaschi Vrach*. 2018;8:38-45. (In Russ.). [Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В., Грачева Т.Ю. Кишечный микробиом как терапевтическая мишень в лечении хронической неалкогольной болезни печени. *Лечащий врач*. 2018;8:38-45].
24. Wong VW, Won GL, Chim AM, et al. Treatment of nonalcoholic steatohepatitis with probiotics. A proof-of-concept study. *Ann Hepatol*. 2013;12:256-262. doi: 10.1016/S1665-2681(19)31364-X
25. Nabavi S, Rafrat M, Somi MH, et al. Effects of probiotic yogurt consumption on metabolic factors in individuals with nonalcoholic fatty liver disease. *J Dairy Sci*. 2014;97(12):7386-7393. doi: 10.3168/jds.2014-8500
26. Eslamparast T, Poustchi H, Zamani F, et al. Synbiotic supplementation in nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(3): 535-542. doi: 10.3945/ajcn.113.068890
27. Shavakhi A, Minakari M, Firouzian H, et al. Effect of a Probiotic and Metformin on Liver Aminotransferases in Non-alcoholic Steatohepatitis: A Double Blind Randomized Clinical Trial. *Int J Prev Med*. 2013;4(5):531-537. PMID: 23930163; PMCID: PMC3733183
28. Lv L, Yao C, Yan R, et al. *Lactobacillus acidophilus* LA14 Alleviates Liver Injury. *mSystems*. 2021;6(3):e0038421. doi: 10.1128/mSystems.00384-21
29. Dunia MK, Sharma BC, Sharma P, Sachdeva S, Srivastava S. Probiotics prevent hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(6): 1003-1008.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2013.11.006
30. Agrawal A, Sharma BC, Sharma P, Sarin SK. Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy in cirrhosis: an open-label, randomized controlled trial of lactulose, probiotics, and no therapy. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(7):1043-1050. doi: 10.1038/ajg.2012.113
31. Shukla S, Shukla A, Mehboob S, Guha S. Meta-analysis: the effects of gut flora modulation using prebiotics, probiotics and synbiotics on minimal hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(6): 662-671. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04574.x
32. Bibiloni R, Fedorak RN, Tannock GW, et al. VSL#3 probiotic-mixture induces remission in patients with active ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(7):1539-1546. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.41794.x

33. Singh S, Stroud AM, Holubar SD, et al. Treatment and prevention of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;11:CD001176. doi: 10.1002/14651858.CD001176.pub3
34. Ploskireva AA, Gorelov AV, Golden LB. Antibiotic-associated diarrhea: pathogenetic aspects of therapy and prevention. *RMJ*. 2017;19:1381-1384. (In Russ.). [Плоскирева А.А., Горелов А.В., Голден Л.Б. Антибиотик-ассоциированная диарея: патогенетические аспекты терапии и профилактики. *Русский медицинский журнал*. 2017;19:1381-1384].
35. Forssten S, Evans M, Wilson D, et al. Influence of a probiotic mixture on antibiotic induced microbiota disturbances. *World J Gastroenterol*. 2014; 20: 11878-11885. doi: 10.3748/wjg.v20.i33.11878
36. Wieërs G, Verbelen V, Van Den Driessche M, et al. Do Probiotics During In-Hospital Antibiotic Treatment Prevent Colonization of Gut Microbiota With Multi-Drug-Resistant Bacteria? A Randomized Placebo-Controlled Trial Comparing *Saccharomyces* to a Mixture of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Saccharomyces*. *Front Public Health*. 2021;8:578089. doi: 10.3389/fpubh.2020.578089
37. Ouwehand AC, DongLian C, Weijian X. et al. Probiotics reduce symptoms of antibiotic use in a hospital setting: a randomized dose response study. *Vaccine*. 2014;32(4):458-463. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.11.053
38. Maev IV, Dicheva DT, Andreev DN. The role of probiotics in the correction of intestinal microflora disorders. *Doctor*. 2012;8:51-55. (In Russ.). [Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Роль пробиотиков в коррекции нарушений кишечной микрофлоры. *Врач*. 2012;8:51-55].
39. Plotnikova EYu, Zakharova YuV. The application of probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2013;4:51-57. (In Russ.). [Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В. Роль пробиотиков в профилактике и лечении антибиотик-ассоциированной диареи. *Доказательная гастроэнтерология*. 2013;4:51-57].
40. Kornienko EA, Saburova AV. The experience of using *L. acidophilus* probiotic in the complex therapy of gastroduodenitis with the syndrome of excessive bacterial growth. *Children's Infections*. 2018;17(3): 46-50. (In Russ.). [Корниенко Е.А., Сабурова А.В. Опыт применения лактосодержащего пробиотика в комплексной терапии гастродуоденитов с синдромом избыточного бактериального роста. *Детские инфекции*. 2018;17(3):46-50]. doi: 10.22627/2072-8107-2018-17-3-46-50
41. Barker AK, Duster M, Valentine S, et al. A randomized controlled trial of probiotics for *Clostridium difficile* infection in adults (PICO). *Antimicrob Chemother*. 2017;72(11):3177-3180. doi: 10.1093/jac/dkx254
42. Johnson S, Maziade P-J, McFarland LV, et al. Is primary prevention of *Clostridium difficile* infection possible with specific probiotics? *Int J Infect Dis*. 2012;16(11): e786-792. doi: 10.1016/j.ijid.2012.06.005
43. Novokshonov AA, Molochkova OV, Sokolova NN, Beregkova TV. The use of a domestic probiotic with *Lactobacillus acidophilus* for the treatment of acute intestinal infections and other pathologies in children. *Children infections*. 2017;16(1):32-35. (In Russ.). [Новокшонов А.А., Молочкова О.В., Соколова Н.Н., Бережкова Т.В. Применение отечественного пробиотика, содержащего *Lactobacillus acidophilus*, для лечения острых кишечных инфекций и другой патологии у детей. *Детские инфекции*. 2017;16(1):32-35]. doi: 10.22627/2072-8107-2017-16-1-32-35
44. Khavkin AI, Komarova ON. The effectiveness of the use of mono- and polycomponent probiotics in pediatric practice. *Questions of children's nutrition*. 2015;13(2):35-42. (In Russ.). Хавкин А.И., Комарова О.Н. Эффективность применения моно- и поликомпонентных пробиотиков в педиатрической практике. *Вопросы детской диетологии*. 2015;13(2):35-42].
45. Mankevich RN, Savich OL, Lagir GM, et al. Experience in the use of Linex forte in children with rotavirus infection. *Questions of children's nutrition*. 2016, 14(4):64-65. (In Russ.). [Манкевич Р.Н., Савич О.Л., Лагир Г.М., и др. Опыт применения «Линекс форте» у детей с ротавирусной инфекцией. *Вопросы детской диетологии*. 2016;14(4):64-65].
46. Pogozeva AV, Sheveleva SA, Markova YuM. The role of probiotics in the nutrition of a healthy and sick person. *Attending doctor*. 2017;5:1-9. (In Russ.). [Погожева А.В., Шевелева С.А., Маркова Ю.М. Роль пробиотиков в питании здорового и больного человека. *Лечащий врач*. 2017;5:1-9].
47. Ushkalova EA, Gushchina YuSh. Linex forte in the prevention and treatment of gastrointestinal diseases. *Therapeutic archive*. 2015; 87(12):138-144. (In Russ.). [Ушкалова Е.А., Гущина Ю.Ш. «Линекс форте» в профилактике и лечении желудочно-кишечных заболеваний. *Терапевтический архив*. 2015;87(12):138-144]. doi: 0.17116/terarkh20158712138-144
48. Artyukhova SI, Doshchinskaya IV. The influence of *Lactobacillus casei* on the human gastrointestinal tract and their use in the production of bioproducts. *International Journal of Experimental Education*. 2015; 4-2:423-423. (In Russ.). [Артюхова С.И., Дошинская И.В. Влияние *Lactobacillus Casei* на желудочно-кишечный тракт человека и использование их при производстве биопродуктов. *Международный журнал экспериментального образования*. 2015;4-2:423-423].
49. Uspensky YuP, Fominykh YuA, Nadzhafova KN, Polyushkin SV. Probiotics and their place in the modern world. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2020;30(3):24-35. (In Russ.). [Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н., Полошкин С.В. Пробиотики и их место в современном мире. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(3):24-35]. doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-3-24-35
50. Mitelmão FCR, Häckel K, Bergamaschi CC, et al. The effect of probiotics on functional constipation in adults: A randomized, double-blind controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(43): e31185. doi: 10.1097/MD.00000000000031185
51. Martoni CJ, Evans M, Chow CT, Chan LS, Leyer GJ. Impact of a probiotic product on bowel habits and microbial profile in participants with functional constipation: A randomized controlled trial. *Dig Dis*. 2019;20(9):435-446. doi: 10.1111/1751-2980.12797
52. Yeun Y, Lee J. Effect of a double-coated probiotic formulation on functional constipation in the elderly: a randomized, double blind, controlled study. *Arch Pharm Res*. 2015;38(7):1345-1350. doi: 10.1007/s12272-014-0522-2
53. Waitzberg DL, Logullo LC, Bittencourt AF, et al. Effect of symbiotic in constipated adult women - a randomized, double-blind, placebo-controlled study of clinical response. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2013;32(1):27-33. doi: 10.1016/j.clnu.2012.08.010
54. Khavkin AI, Komarova ON. The effectiveness of polycomponent probiotics including strains of *Lactobacillus Acidophilus* LA-14, *Lactobacillus reuteri* and *Bifidobacterium lactis* in functional gastrointestinal disorders in early aged children: the results of a prospective, open, observational study. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;141(5):57-64. (In Russ.). Хавкин А.И., Комарова О.Н. Эффективность поликомпонентных пробиотических препаратов, включающих штаммы *Lactobacillus Acidophilus* LA-14, *Lactobacillus reuteri* и *Bifidobacterium lactis* при функциональных нарушениях пищеварения у детей раннего возраста: результаты проспективного, открытого, наблюдательного исследования *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;141(5):57-64].