



УДК 616–093/–098, 616.34–008.314.4
<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-200-4-94-100>

Применение пробиотиков в лечении дисбактериоза пищеварительного тракта

Червинец Ю. В., Червинец В. М., Ганзя Д. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4, Россия

Для цитирования: Червинец Ю. В., Червинец В. М., Ганзя Д. В. Применение пробиотиков в лечении дисбактериоза пищеварительного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;200(4): 94–100. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-94-100

✉ Для переписки:

**Червинец
Юлия Вячеславовна**
julia_chervinec@mail.ru

Червинец Юлия Вячеславовна, д.м.н., профессор кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии

Червинец Вячеслав Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии

Ганзя Денис Викторович, ассистент кафедры неврологии, реабилитации и нейрохирургии

Резюме

EDN: OASMFQ



В данной работе проведен анализ чувствительности резидентной и факультативной микробиоты полости рта, желудка и 12-перстной кишки больных воспалительными и эрозивно-язвенными заболеваниями желудочно-кишечного тракта к пробиотическим препаратам с действующими веществами: *Bacillus subtilis* 534, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* и *Bifidobacterium longum*. Исследуемая микробиота показала разную степень чувствительности к *Lactobacillus acidophilus* и *Bacillus subtilis* 534, а также абсолютную резистентность к *Bifidobacterium bifidum* и *Bifidobacterium longum*. Клиницистам необходимо учитывать, что в лечении дисбактериоза пищеварительного тракта эффективно использоваться могут не все пробиотические препараты.

Ключевые слова: пробиотики, микробиота кишечника, дисбактериоз, пищеварительный тракт

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-200-4-94-100>

Application of probiotics in treatment of digestive tract dysbacteriosis

Yu. V. Chervinets, V. M. Chervinets, D. V. Ganzya

Tver State Medical University, 4, Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia

For citation: Yu. V. Chervinets, V. M. Chervinets, D. V. Ganzya Application of probiotics in treatment of digestive tract dysbacteriosis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;200(4): 94–100. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-94-100

Yuliya V. Chervinets, MD, PhD of Department of Microbiology and Virology with the Course of Immunology;
ORCID: 0000-0001-9209-7839

Vyacheslav M. Chervinets, MD, PhD, Head of Department of Microbiology and Virology with the Course of Immunology;
ORCID: 0000-0001-5304-1963

Ganzya Denis Viktorovich, assistant at the Department of Neurology, Rehabilitation and Neurosurgery;
ORCID: 0000-0002-3376-6585

✉ *Corresponding author:*
Yulia V. Chervinets
julia_chervinets@mail.ru

Summary

This work analyzes the sensitivity of the resident and facultative microbiota of the oral cavity, stomach and duodenum of patients with inflammatory and erosive — ulcerative diseases of the gastrointestinal tract to probiotic drugs with active ingredients: *Bacillus subtilis* 534, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* and *Bifidobacterium longum*. The studied microbiota showed a different degree of sensitivity to the *Lactobacillus acidophilus*, and *Bacillus subtilis* 534, as well as absolute resistance to *Bifidobacterium bifidum* и *Bifidobacterium longum*. Clinicians need to take into account that not all probiotic preparations can be effectively used in the treatment of dysbiosis of the digestive tract.

Keywords: probiotics, intestinal microbiota, dysbacteriosis, gastrointestinal tract

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Анализ современной литературы свидетельствует, что разработка средств, направленных на оптимальное становление, сохранение и восстановление симбиотической микробиоты человека и их внедрение в практику становится одним из наиболее важных направлений профилактической и восстановительной медицины. Препараты для коррекции микрофлоры делятся на стимуляторы и ингибиторы. К стимуляторам относятся: пребиотики, пробиотики, симбиотики. Ингибиторами микробиоты являются антибиотики, бактериофаги, зубиотики, а также пробиотики. Пробиотики используются в лечении дисбактериоза для оптимизации состава микрофлоры кишечника, в том числе в виде пищевых добавок. Пробиотики применяются в виде лекарственных препаратов, пищевых добавок и пищевых продуктов [1, 2, 3].

С одной стороны, у традиционных пробиотиков, изготовляемых на основе живых пробиотических штаммов, ведется поиск и детализация новых мишеней приложения, а с другой, изолируются и идентифицируются те биологически активные микробные молекулы или их комплексы, которые определяют мишени их приложения, эффективность и возможные негативные последствия применения этих пробиотиков. Селекцию новых потенциальных пробиотических штаммов, способных модифициро-

вать микроэлементный, антиоксидантный, противовоспалительный, психический статусы, эпигенотип, кворум-сенсинг сигнализацию, ведут как среди доминирующих видов микроорганизмов, так и среди тех видов, представители которых присутствуют на коже и слизистых в небольших количествах [4–8].

Термин «пробиотик» претерпел ряд эволюционных изменений:

1. В 1965 г. «пробиотик» – «субстанции, продуцируемые одними микроорганизмами и стимулирующие рост других» [9].
2. В 1971 г. «пробиотик» – «тканевые экстракты, стимулирующие рост бактерий» [10].
3. В 1974 г. «пробиотик» – «организмы и субстанции, поддерживающие микробный баланс в кишечнике» [11].
4. В 1989 г. «пробиотик» – «живые микроорганизмы в виде пищевых добавок, благотворно влияющие на микрофлору кишечника» [12].
5. Современное название «пробиотиков» – это «живые микроорганизмы, которые при употреблении в достаточном количестве приносят пользу здоровью человека» [13, 14].

Микроорганизмы, используемые в составе пробиотиков:

- *Bifidobacterium adolescentis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. longum*
- *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*, *L. helveticus*, *L. fermentum*, *L. lactis*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*, *L. plantarum*
- *Streptococcus cremoris*, *S. lactis*, *S. salivarius subsp. thermophilus*, *Bacillus subtilis*
- *Lactococcus cremoris*, *L. lactis*
- *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*
- *Escherichia coli*
- *Leuconostoc spp.*
- *Pediococcus spp.*
- *Propionibacterium acnes*
- *Saccharomyces boulardii*
- *Clostridium butyricum*

Препараты пробиотики делятся на монокомпонентные, поликомпонентные, а также комбинированные, сорбированные и метаболитные (табл. 1).

Материалы и методы

Материалом для исследования служили патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, выделенные из полости рта, желудка и 12-перстной кишки 98 больных воспалительными и эрозивно-язвенными заболеваниями ЖКТ.

В качестве 3 (Трех) тестовых пробиотических препаратов для исследования были взяты препараты с действующими веществами:

1. *Bacillus subtilis* 534
2. *Lactobacillus acidophilus*
3. *Bifidobacterium bifidum* и *Bifidobacterium longum*

Исследуемая микробиота полости рта включала 54 штамма: 11 бактерий рода *Lactobacillus*, 8 – рода *Bacillus*, 6 – рода, 5 – рода *Corynebacterium*, 4 – рода *Staphylococcus*, 3 – рода *Micrococcus*, 5 грибов рода *Candida* и 12 бактерий семейства *Enterobacteriaceae*.

Результаты и обсуждение

Первым этапом исследования было изучение чувствительности резидентной и факультативной микробиоты полости рта к *Bacillus subtilis* 534, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* и *Bifidobacterium longum*.

В результате была выявлена 100% чувствительность исследуемой микробиоты полости рта к *Lactobacillus acidophilus* (рис. 1), за исключением дрожжевых грибов рода *Candida*, проявивших низкую чувствительность (25%). К *Bacillus subtilis* 534 обнаружена 100% чувствительность только у штаммов *Corynebacterium spp.*, а также чувствительность практически у половины штаммов *Bacillus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Stomatococcus spp.* и *Micrococcus spp.* Все дрожжевые грибы рода *Candida* и бактерии семейства *Enterobacteriaceae* показали резистентность к *Bacillus subtilis* 534.

Исследуемые культуры полости рта проявили в основном среднюю и низкую степени чувстви-

В таблице приведены примеры препаратов пробиотиков, в основе которых использованы бифидо-, лакто-, коли и споро-содержащие бактерии.

Пробиотики восстанавливают нарушенный микробиоценоз пищеварительного тракта за счет гибели патогенной микрофлоры и активации роста нормофлоры. Несмотря на широкое разнообразие пробиотических препаратов, не все они способны продуктивно работать в организме человека, особенно с заболеваниями желудочно-кишечного тракта [15–24].

Актуальным является дальнейшее изучение препаратов пробиотиков с целью их эффективного использования с профилактическими и лечебными целями.

Цель: изучение чувствительности резидентной и факультативной микробиоты полости рта, желудка и 12-перстной кишки к пробиотическим препаратам с действующими веществами: *Bacillus subtilis* 534; *Lactobacillus acidophilus*; *Bifidobacterium bifidum* и *Bifidobacterium longum*.

Исследуемая микробиота желудка и 12-перстной кишки включала 62 штамма: 8 бактерий рода *Lactobacillus*, 6 – рода *Staphylococcus*, 6 – рода *Streptococcus*, 6 – рода *Micrococcus*, 6 – рода *Bacillus*, 5 – рода *Pseudomonas*, 4 – рода *Prevotella*, 3 – рода *Klebsiella*, 2 – рода *Acinetobacter*, 3 – рода *Serratia*, 7 грибов рода *Candida* и 6 бактерий семейства *Enterobacteriaceae*.

Антагонистическую способность пробиотических штаммов выявляли методом агаровых слоев. Положительный результат учитывали по появлению зоны отсутствия роста резидентной и факультативной микробиоты в мм. Степень чувствительности, исследуемой микробиоты к пробиотическим препаратам определяли по следующим критериям: 9 мм и менее – резистентность, 10–14 мм – низкая, 15–25 мм – средняя, 26мм и более – высокая [25].

Чувствительности (рис. 2) к пробиотическому препарату *Bacillus subtilis* 534. Среднюю чувствительность показали бактерии родов *Corynebacterium*, *Bacillus* и *Staphylococcus*, а низкую – *Lactobacillus spp.*, *Stomatococcus spp.* и *Micrococcus spp.*

К *Lactobacillus acidophilus* проявила высокую чувствительность микробиота полости рта (рис. 3), относящаяся к следующим родам: *Corynebacterium*, *Bacillus*, *Staphylococcus* и *Micrococcus*, а также семейству *Enterobacteriaceae*. Среднюю чувствительность показали бактерии родов *Lactobacillus* и *Stomatococcus*, а низкую – дрожжевые грибы рода *Candida*.

Все резидентные и факультативные микроорганизмы, выделенные из полости рта, оказались резистентными к *Bifidobacterium bifidum* и *Bifidobacterium longum*.

Следующим этапом исследования было изучение чувствительности резидентной и факультативной микробиоты желудка и 12-перстной кишки к пробиотическим препаратам с действующими веществами: *Bacillus subtilis* 534; *Lactobacillus acidophilus*; *Bifidobacterium bifidum* и *Bifidobacterium longum*.

| Группы препаратов | Монокомпонентные | Поликомпонентные | Комбинированные, сорбированные и метаболитные |
|--------------------------|--|---|--|
| Бифидо-содержащие | Бифидумбактерин в порошке (<i>B. bifidum</i>). Бифидумбактерин сухой (<i>B. bifidum</i>). | Бификол сухой (<i>B. bifidum</i> и <i>E. coli</i> M-17). Линекс (<i>B. infantis</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>E. faecium</i>). Бифиформ (<i>B. longum</i> и <i>Enterococcus faecium</i>). | Бифилиз сухой (<i>B. bifidum</i> и лизоцим). Бифидумбактерин форте, пробиформ (<i>B. bifidum</i> , адсорбированные на активированном угле в дозах $5,0 \times 10^7$ и $5,0 \times 10^8$ м.к. соответственно). |
| Лакто-содержащие | Лактобактерин сухой (<i>L. plantarum</i> 8RA-3). Биобактон сухой (<i>L. acidophilus</i> 12). Гастрофарм (<i>L. bulgaricus</i> LB-51). | Ацилакт сухой (<i>L. acidophilus</i> – 3 разных штамма). | Кипацид (ацилакт + лизоцим). Аципол (<i>L. acidophilus</i> и полисахарид кефирных грибов). |
| Коли-содержащие | Колибактерин сухой (<i>E. coli</i> M-17). | Бификол сухой (<i>B. bifidum</i> и <i>E. coli</i> M-17). | Биофлор (<i>E. coli</i> M-17 с экстрактами из сои, овощей и прополиса). |
| Из других видов бактерий | Споробактерин (<i>B. subtilis</i>). Бактиспорин (<i>B. subtilis</i>). Бактисубтил (<i>B. cereus</i>). | Биоспорин (<i>B. subtilis</i> и <i>B. licheniformis</i>). | Хилак-форте содержит комплекс метаболитов <i>E. coli</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>E. faecalis</i> , молочную, фосфорную и лимонную кислоты. |

Таблица 1. Характеристика препаратов-пробиотиков

Table 1. Characteristics of probiotic preparations

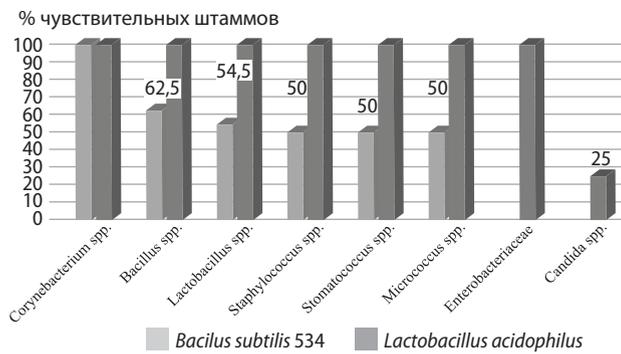


Рисунок 1. Чувствительность микрофлоры полости рта к *Bacillus subtilis* 534 и *Lactobacillus acidophilus*

Figure 1. Oral microbiota sensitivity to *Bacillus subtilis* 534 and *Lactobacillus acidophilus*

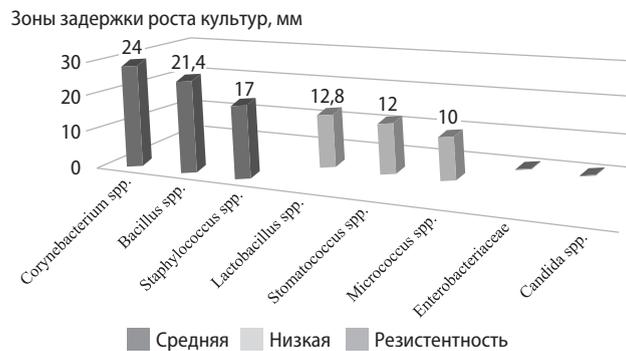


Рисунок 2. Степень чувствительности микрофлоры полости рта к *Bacillus subtilis* 534

Figure 2. The degree of sensitivity of the oral microbiota to *Bacillus subtilis* 534

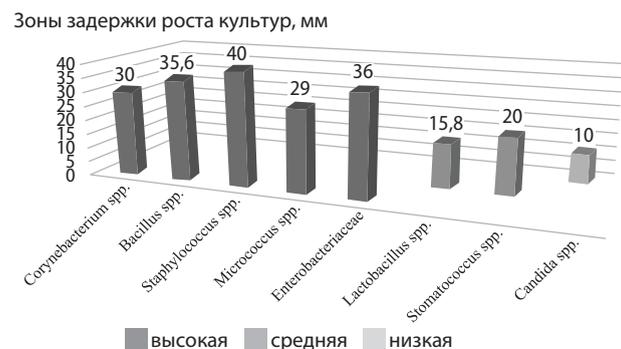


Рисунок 3. Чувствительность микрофлоры полости рта к *Lactobacillus acidophilus*

Figure 3. Oral microbiota sensitivity to *Lactobacillus acidophilus*

Рисунок 4.
Чувствительность микро-
биоты желудка и 12-перст-
ной кишки к *Bacillus*
subtilis 534 и *Lactobacillus*
acidophilus

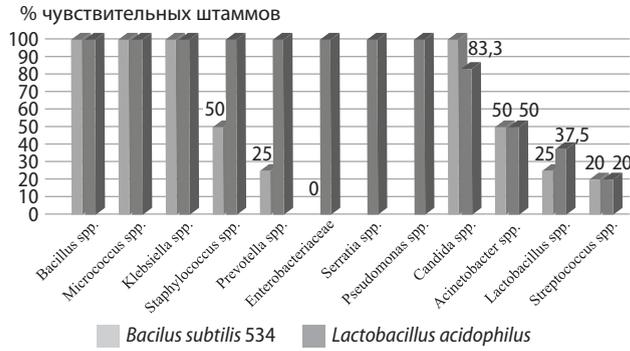


Figure 4.
The sensitivity of the microbio-
ta of the stomach and duode-
num to *Bacillus subtilis* 534 and
Lactobacillus acidophilus

Рисунок 5.
Степень чувстви-
тельности микро-
биоты желудка
и 12-перстной кишки к *Baci-*
lus subtilis 534

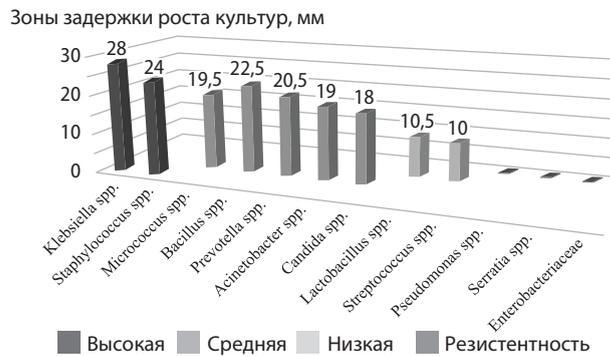


Figure 5.
The degree of sensitivity of
the microbiota of the stomach
and duodenal ulcer to *Bacillus*
subtilis 534

Рисунок 6.
Степень чувстви-
тельности микро-
биоты желудка
и 12-перстной кишки к *Lacto-*
bacillus acidophilus



Figure 6.
The degree of sensitivity of the
microbiota of the stomach and
duodenum 12 to *Lactobacillus*
acidophilus

тативной микробиоты желудка и 12- перстной кишки к *Bacillus subtilis* 534, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* и *Bifidobacterium longum*.

В результате была выявлена 100% чувстви-
тельность к *Lactobacillus acidophilus* следующих
представителей микробиоты желудка и 12 -пер-
стной кишки (рис. 4): *Bacillus* spp., *Micrococcus* spp.,
Klebsiella spp., *Staphylococcus* spp., *Prevotella* spp.,
Serratia spp., *Pseudomonas* spp. и *Enterobacteriaceae*.
Кроме того, чувствительность к *Lactobacillus aci-*
dophilus проявили дрожжевые грибы рода *Candida*
(83,3%), *Acinetobacter* spp. (50%), *Lactobacillus* spp.
(37,5%), *Streptococcus* spp. (20%). К *Bacillus subtilis* 534
100% чувствительность обнаружена лишь у *Bacillus*
spp., *Micrococcus* spp., *Klebsiella* spp. и *Candida* spp.
Кроме того, чувствительность к *Bacillus subtilis* 534
проявили *Staphylococcus* spp. (50%), *Acinetobacter* spp.
(50%), *Prevotella* spp. (25%) *Lactobacillus* spp. (25%)
и *Streptococcus* spp. (20%).

Исследуемые культуры желудка и 12 -перстной
кишки (*Micrococcus* spp., *Bacillus* spp., *Prevotella* spp.,
Acinetobacter spp. и *Candida* spp.) проявили в основ-
ном среднюю степень чувствительности (рис. 5)
к *Bacillus subtilis* 534. Высокая чувствительность
к *Bacillus subtilis* 534 была выявлена у *Klebsiella* spp.
и *Staphylococcus* spp., а низкая – у *Lactobacillus* spp.
и *Streptococcus* spp. Резистентными к *Bacillus subtilis* 534
оказались бактерии рода *Serratia* spp. и *Pseudomonas*,
а также семейства *Enterobacteriaceae*.

К *Lactobacillus acidophilus* микробиота желудка
и 12-перстной кишки проявила в основном высокую
чувствительность (рис. 6). Среднюю чувствительность
показали бактерии родов *Acinetobacter* и *Klebsiella*,
а низкую – *Lactobacillus* spp. и *Streptococcus* spp.

Все резидентные и факультативные микроор-
ганизмы, выделенные из желудка и 12- перстной
кишки оказались резистентными к *Bifidobacterium*
bifidum и *Bifidobacterium longum*.

Заключение

Обобщая все полученные результаты, можно сделать следующие выводы, что не все пробиотические препараты могут быть эффективно использованы в лечении дисбактериоза пищеварительного тракта.

При исследовании чувствительности микрофлоры полости рта к *Bacillus subtilis* 534 выявлено, что резидентная и факультативная микрофлора проявила среднюю и низкую чувствительность к данному препарату, а грибы рода *Candida* – резистентность. При исследовании чувствительности микрофлоры желудка и 12-перстной к *Bacillus subtilis* 534 выявлено, что бактерии родов *Lactobacillus* и *Streptococcus* проявили низкую чувствительность к этому препарату, а другие микроорганизмы показали высокую и среднюю чувствительность. Бактерии родов *Serratia*, *Pseudomonas* и семейства *Enterobacteriaceae* оказались резистентными к пробиотическому штамму *Bacillus subtilis* 534.

К *Lactobacillus acidophilus* вся резидентная и факультативная микрофлора, выделенные из полости рта, проявила высокую и среднюю чувствительность, за исключением грибов рода *Candida*, 25% которых показали низкую чувствительность

к *Lactobacillus acidophilus*. К *Lactobacillus acidophilus* вся резидентная и факультативная микрофлора, выделенная из желудка и 12-перстной кишки, проявила высокую и среднюю чувствительность, кроме бактерий родов *Lactobacillus* и *Streptococcus*, которые показали низкую чувствительность.

К *Bifidobacterium bifidum* и *Bifidobacterium longum* все исследуемые штаммы микроорганизмов, выделенных из полости рта, желудка и 12-перстной кишки показали абсолютную резистентность.

Не обладая заместительной функцией, пробиотические штаммы не восстанавливают микробиоценоз пищеварительного тракта, поэтому требуется применение пребиотических препаратов, которые способствуют развитию нормальной микрофлоры ЖКТ.

В лечении дисбактериоза пищеварительного тракта нужен несомненно комплексный подход, включающий в себя не только диету, терапию основного заболевания, иммунокоррекцию, а также установление баланса между болезнетворными и полезными микроорганизмами путем использования эффективных препаратов пробиотиков.

Литература | References

- Global practice guidelines of the World Gastroenterological Organization. *Probiotics and Prebiotics*. 2017. (in Russ.)
Глобальные практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации. *Пробиотики и пребиотики*. 2017.
- Bondarenko V. M. Molecular cell mechanisms of the therapeutic action of probiotic drugs. *Pharmateca*. 2010; 2 (196): 26–32. (in Russ.)
Бондаренко В. М. Молекулярно-клеточные механизмы терапевтического действия пробиотических препаратов. *Фарматека*. 2010; 2(196):26–32.
- Shenderov B. A. Probiotics, prebiotics and synbiotics. General and selected sections of the problem. *Food ingredients. Raw materials and additives*. 2005; 2: 23–26. (in Russ.)
Шендеров Б. А. Пробиотики, пребиотики и синбиотики. Общие и избранные разделы проблемы. *Пищевые ингредиенты. Сырье и добавки*. 2005; 2: 23–26.
- Shenderov B. A. Human microbial ecology and its role in maintaining health. *Metamorphoses*. 2014; 5: 72–80. (in Russ.)
Шендеров Б. А. Микробная экология человека и ее роль в поддержании здоровья. *Метаморфозы*. 2014; 5: 72–80.
- Althaus M., Behnsen J., Deriu E., et al. Probiotics: properties, examples, and specific applications. *Cold Spring Perspect Med*. 2013; 3: a0110074.
- Shenderov B. A. The state and prospects of the concept of “Functional nutrition” in Russia: general and selected sections of the problem. *Pharmateca*. 2006; 1: 41–47. (in Russ.)
Шендеров Б. А. Состояние и перспективы концепции «Функциональное питание» в России: общие и избранные разделы проблемы. *Фарматека*. 2006; 1: 41–47.
- Shenderov B. A. The microflora of the digestive tract is the most important factor in the host’s microelement homeostasis. *Clinical nutrition*. 2005;(2): 2–5. (in Russ.)
Шендеров Б. А. Микрофлора пищеварительного тракта – важнейший фактор микроэлементного гомеостаза хозяина. *Клиническое питание*. 2005; 2: 2–5.
- Shenderov B. A. Functional nutrition as the most important factor in reducing the risk of obesity in children and adults. International Conference “Technologies and Healthy Food Products”. 2005; 292–297. (in Russ.)
Шендеров Б. А. Функциональное питание как важнейший фактор снижения риска ожирения у детей и взрослых. *Мат. Международной Конференции «Технологии и продукты здорового питания»*. 2005; 292–297.
- Probiotics. Growth promoting factors produced by microorganisms. *Science*. 1965;(147): 747–748.
- Probiotics. West Point, CT: Avi Publishing Co. 1971.
- Probiotics, the other half of the antibiotic story. *Anim Nutr Health*. 1974; 29:4–8.
- Probiotics in man and animals. *Appl Bacteriol*. 1989; 66: 365–378.
- FAO/OMS, Joint Food and Agriculture Organization of the United Nations. World Health Organization. Working Group. Report on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. 2002.
- Hill C., Guarner F., Reid G., et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014; 11(8):506–514.
- Floch M., Ringel Y., Walker W. A. The Microbiota in Gastrointestinal Pathophysiology. *Implications for Human Health, Prebiotics, Probiotics, and Dysbiosis*. 2017; 227.

16. Tiffany C. R., Bäuml A. J. Dysbiosis: from fiction to function. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2019;317(5): G602-G608.
17. Kuznetsova E. N., Ploskireva A. A., Merzlyakov M. Yu., et al. Results of a study of the efficacy and safety of probiotics during regular exercise in healthy volunteers. *Bulletin of new medical technologies.* 2016;(4): 178–182. (in Russ.)
Кузнецова Е. Н., Плоскирева А. А., Мерзляков М. Ю. и др. Результаты исследования эффективности и безопасности применения пробиотиков при регулярных физических нагрузках у здоровых добровольцев. *Вестник новых медицинских технологий.* 2016;4:178–182.
18. Zyryanov S. K., Galeeva Zh. A., Belousov Yu. B. Probiotics, prebiotics, and antibiotic-associated diarrhea: truth and myth. *Practical Pulmonology.* 2015;(2): 38–40 (in Russ.)
Зырянов С. К., Галеева Ж. А., Белоусов Ю. Б. Пробиотики, пребиотики и антибиотик-ассоциированная диарея: правда и мифы. *Практическая пульмонология.* 2015;2:38–40.
19. Serkova M. Yu., Avalueva E. B., Pavlova E. Yu., Orlov S. V. Correction of digestive disorders with probiotics in patients receiving chemotherapy with lung cancer. *Experimental and clinical gastroenterology.* 2017; 2 (138): 71–76. (in Russ.)
Серкова М. Ю., Авалуева Е. Б., Павлова Е. Ю., Орлов С. В. Коррекция пробиотиками дигестивных расстройств у получающих химиотерапию больных раком легкого. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2017;2(138):71–76.
20. Ciorba M. A. A Gastroenterologist's Guide to Probiotics. A concise and practical review on the use of probiotics for gastrointestinal disease and symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;(10):960–968.
21. Stockenhuber A., Kamhuber C., Leeb G., et al. Preventing antibiotic associated diarrhoea using a probiotic Lactobacillus casei preparation. *Gut.* 2008; 57(suppl II):20.
22. Liu Z. H., Huang M. J., Zhang X. W., et al. The effects of perioperative probiotic treatment on serum zonulin concentration and subsequent postoperative infectious complications after colorectal cancer surgery: a double-center and double-blind randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2012.
23. Hemalatha R., Ouwehand A. C., Forssten S. D., et al. A Community-based Randomized Double Blind Controlled Trial of Lactobacillus paracasei and Bifidobacterium lactis on Reducing Risk for Diarrhea and Fever in Preschool Children in an Urban Slum in India. *Eur J Nutr Food Safety.* 2014.
24. Chitapanarux I., Chitapanarux T., Traisathit P., et al. Randomized controlled trial of live lactobacillus acidophilus plus bifidobacterium bifidum in prophylaxis of diarrhea during radiotherapy in cervical cancer patients. *Radiat Oncol.* 2010; 5:31.
25. Blinkova L. P. Bacteriocins: criteria, classification, detection methods. *Journal. microbiol.* 2003;(3): 109–113. (in Russ.)
Блинкова Л. П. Бактериоцины: критерии, классификация, методы выявления. *Журн. микробиол.* 2003; 3: 109–113.