https://doi.org/10.26442/00403660.2025.12.203481

BY-NC-SA 4.0

ОБЗОР

Место пробиотиков в клинической практике: фокус на комбинацию *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12)

А.В. Горелов[✉1,2], Р.С. Козлов[3], И.В. Андреева[3], А.А. Арова[4], И.А. Бавыкина[5], М.С. Григорович[6], Е.В. Довгань[7], К.Д. Ермоленко[8], О.В. Зайцева[2], С.М. Захаренко[8], В.В. Зеленская[9], С.К. Зырянов[10,11], Н.А. Ильенкова[12], М.А. Качковский[13], Т.А. Когут[14], Е.Г. Кондюрина[9], В.В. Краснов[15], Э.Э. Локшина[2], В.Ф. Приворотский[16], М.Н. Репецкая[17], М.Ф. Рзянкина[18], С.Н. Серикова[19,20], О.У. Стецюк[3], Д.В. Усенко[1], Л.В. Ханипова[21], А.М. Шабалов[22], М.А. Шевяков[23], Л.В. Яковлева[24]

[1]ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;
[3]ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия;
[4]ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия;
[5]ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;
[6]ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия;
[7]ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», Смоленск, Россия;
[8]ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА», Санкт-Петербург, Россия;
[9]ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;
[10]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;
[11]ГБУЗ «Городская клиническая больница №24» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;
[12]ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, Россия;
[13]ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия;
[14]ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия;
[15]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия;
[16]ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, Россия;
[17]ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера», Пермь, Россия;
[18]ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия;
[19]ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;
[20]ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия;
[21]ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия;
[22]ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия;
[23]ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
[24]ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

Аннотация
В настоящее время пробиотики широко применяются в клинической практике для профилактики и лечения большого количества заболеваний. Цель нашего обзора – осветить наиболее значимые, на наш взгляд, клинические исследования, касающиеся применения пробиотиков для профилактики антибиотик-ассоциированной диареи, клостридиальной диареи и псевдомембранозного колита. Также в статье приведены результаты исследований, подтверждающих эффективность пробиотиков при эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*. Особое внимание в обзоре уделено лекарственному препарату Линекс® Форте, содержащему в своем составе комбинацию пробиотических бактерий *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12).

Ключевые слова: пробиотики, микробиом, микрофлора, желудочно-кишечный тракт, *Lactobacillus, Bifidobacterium*
Для цитирования: Горелов А.В., Козлов Р.С., Андреева И.В., Арова А.А., Бавыкина И.А., Григорович М.С., Довгань Е.В., Ермоленко К.Д., Зайцева О.В., Захаренко С.М., Зеленская В.В., Зырянов С.К., Ильенкова Н.А., Качковский М.А., Когут Т.А., Кондюрина Е.Г., Краснов В.В., Локшина Э.Э., Приворотский В.Ф., Репецкая М.Н., Рзянкина М.Ф., Серикова С.Н., Стецюк О.У., Усенко Д.В., Ханипова Л.В., Шабалов А.М., Шевяков М.А., Яковлева Л.В. Место пробиотиков в клинической практике: фокус на комбинацию *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12). Терапевтический архив. 2025;97(12):1037–1043. DOI: 10.26442/00403660.2025.12.203481
© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉**Горелов Александр Васильевич –** акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии», зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: agorelov_05@mail.ru

✉**Aleksandr V. Gorelov.** E-mail: agorelov_05@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9257-0171

Козлов Роман Сергеевич – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., ректор ФГБОУ ВО СГМУ, гл. внештатный специалист Минздрава России по клинической микробиологии и антимикробной резистентности

Roman S. Kozlov. ORCID: 0000-0001-8728-1113

Андреева Ирина Вениаминовна – нач. отд. по разработке клинических рекомендаций ФГБОУ ВО СГМУ

Irina V. Andreeva. ORCID: 0000-0001-7916-1488

Арова Анна Анатольевна – канд. мед. наук, доц. каф. детских инфекционных болезней ФГБОУ ВО ВолгГМУ

Anna A. Arova. ORCID: 0000-0002-5008-5335

Бавыкина Ирина Анатольевна – доцент каф. факультетской и паллиативной педиатрии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко»

Irina A. Bavykina. ORCID: 0000-0003-1062-7280

Григорович Марина Сергеевна – зав. каф. семейной медицины и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ»

Marina S. Grigorovich. ORCID: 0000-0002-2485-396X

REVIEW

Probiotics' position in clinical practice: focus on the combination of *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12). A review

Aleksandr V. Gorelov[✉1,2], Roman S. Kozlov[3], Irina V. Andreeva[3], Anna A. Arova[4], Irina A. Bavykina[5], Marina S. Grigorovich[6], Evgenii V. Dovgan[7], Konstantin D. Ermolenko[8], Olga V. Zaytseva[2], Sergey M. Zakharenko[8], Vera V. Zelenskaia[9], Sergey K. Zyryanov[10,11], Natalya A. Ilyenkova[12], Mikhail A. Kachkovskii[13], Tatiana A. Kogut[14], Elena G. Kondyurina[9], Victor V. Krasnov[15], Evelina E. Lokshina[2], Valerij F. Privorotsky[16], Marina N. Repetskaya[17], Marina F. Rzyankina[18], Svetlana N. Serikova[19,20], Olga U. Stetsiouk[3], Denis V. Usenko[1], Lyudmila V. Khanipova[21], Aleksandr M. Shabalov[22], Mikhail A. Shevyakov[23], Ludmila V. Yakovleva[24]

[1]Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia;
[2]Russian University of Medicine, Moscow, Russia;
[3]Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia;
[4]Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;
[5]Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia;
[6]Kirov State Medical University, Kirov, Russia;
[7]Smolensk Regional Clinical Hospital, Smolensk, Russia;
[8]Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia;
[9]Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;
[10]Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia;
[11]City Clinical Hospital No. 24, Moscow, Russia;
[12]Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;
[13]Medical University „Reaviz", Samara, Russia;
[14]Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia;
[15]Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia;
[16]Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;
[17]Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia;
[18]Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia;
[19]Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;
[20]Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar, Russia;
[21]Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia;
[22]Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;
[23]Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia;
[24]Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russia

Abstract
Probiotics are currently widely used in clinical practice to prevent and treat a wide range of diseases. The purpose of our review is to highlight what we consider to be the most significant clinical studies on the use of probiotics for preventing antibiotic-associated diarrhea, clostridial diarrhea and pseudomembranous colitis. The article also presents the results of studies confirming the efficacy of probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy. The review focuses on Linex® Forte, medicinal product containing the combination of *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12).

Keywords: probiotics, microbiome, microflora, gastrointestinal tract, *Lactobacillus, Bifidobacterium*
For citation: Gorelov AV, Kozlov RS, Andreeva IV, Arova AA, Bavykina IA, Grigorovich MS, Dovgan EV, Ermolenko KD, Zaytseva OV, Zakharenko SM, Zelenskaia VV, Zyryanov SK, Ilyenkova NA, Kachkovskii MA, Kogut TA, Kondyurina EG, Krasnov VV, Lokshina EE, Privorotsky VF, Repetskaya MN, Rzyankina MF, Serikova SN, Stetsiouk OU, Usenko DV, Khanipova LV, Shabalov AM, Shevyakov MA, Yakovleva LV. Probiotics' position in clinical practice: focus on the combination of *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12). A review. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2025;97(12):1037–1043. DOI: 10.26442/00403660.2025.12.203481

Введение

В настоящее время пробиотики активно используются не только для поддержания здоровья микробиоты кишечника, но и для профилактики и лечения целого ряда заболеваний – от метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа до злокачественных новообразований [1–3]. Согласно определению Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (Food and Agriculture Organization – FAO) и Всемирной организации здравоохранения пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при назначении в адекватных количествах оказывают благотворное влияние на здоровье организма-хозяина [1].

Пробиотики – представители нормальной микрофлоры человека, продуцируют молочную кислоту (бифидобакте-

Информация об авторах / Information about the authors

Довгань Евгений Валерьевич – канд. мед. наук, зав. отд-нием клинической фармакологии ОГБУЗ СОКБ, гл. внештат. специалист – клинический фармаколог Минздрава Смоленской области — **Evgenii V. Dovgan.** ORCID: 0000-0002-2655-6192

Ермоленко Константин Дмитриевич – д-р мед. наук, зам. ген. дир. по науке ФГБУ «ФНКЦИБ ФМБА» — **Konstantin D. Ermolenko.** ORCID: 0000-0002-1730-8576

Зайцева Ольга Витальевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» — **Olga V. Zaytseva.** ORCID: 0000-0003-3426-3426

Захаренко Сергей Михайлович – и. о. зам. ген. дир. по общим вопросам ФГБУ «ФНКЦИБ ФМБА» — **Sergey M. Zakharenko.** ORCID: 0000-0001-8666-6118

рии и лактобактерии) [4, 5]. При этом лактобактерии считаются факультативными анаэробами (т.е. могут переносить небольшое количество кислорода во внешней среде, но лучше растут без кислорода), бифидобактерии – облигатными анаэробами (т.е. вообще не переносят кислород). Среди других микроорганизмов можно отметить дрожжевые грибы *Saccharomyces boulardii* (не относятся к представителям нормальной микробиоты кишечника человека) [4, 5].

Следует отметить, что положительное влияние пробиотиков на желудочно-кишечный тракт реализуется из-за ингибирования адгезии патогенных бактерий к эпителиоцитам кишечника, продукции веществ, обладающих противомикробной активностью (бактериоцинов), поддержания нормального уровня короткоцепочечных жирных кислот, уменьшения количества провоспалительных цитокинов в кишечнике, уменьшения проницаемости кишечной стенки, регуляции иммунного ответа, а также усиления степени всасывания электролитов в кишечнике [5].

Линекс® Форте

Пробиотик Линекс® Форте – один из немногих пробиотиков, зарегистрированных в России как лекарственный препарат, включает комбинацию пробиотических бактерий – *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12).

LA-5 представляет собой грамположительную неспорообразующую анаэробную палочковидную бактерию, это естественный обитатель кишечника человека. Отличительная особенность LA-5 – ее устойчивость к воздействию кислоты и желчи, что способствует ее выживанию и размножению в кишечнике человека [6]. Также установлено, что LA-5 может ферментировать глюкозу, фруктозу, лактозу и сахарозу с образованием DL-молочной кислоты, что делает кишечную среду менее благоприятной для роста потенциально патогенных микроорганизмов [7]. LA-5 обладает способностью к адгезии к клеткам кишечного эпителия, что, в свою очередь, затрудняет адгезию и инвазию патогенных микроорганизмов [8].

Информация об авторах / Information about the authors

Зеленская Вера Викторовна – проф. каф. педиатрии фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей ФГБОУ ВО НГМУ — **Vera V. Zelenskaia.** ORCID: 0000-0003-0344-9412

Зырянов Сергей Кенсаринович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО РУДН, зам. глав. врача по терапии ГБУЗ «ГКБ №24», гл. внештат. специалист-эксперт по клинической фармакологии Росздравнадзора по Центральному федеральному округу — **Sergey K. Zyryanov.** ORCID: 0000-0002-6348-6867

Ильенкова Наталья Анатольевна – зав. каф. детских болезней ФГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» — **Natalya A. Ilyenkova.** ORCID: 0000-0001-8058-7806

Качковский Михаил Аркадьевич – проф. каф. внутренних болезней ЧУОО ВО «Медицинский университет „Реавиз“» — **Mikhail A. Kachkovskii.** ORCID: 0000-0002-3628-5146

Когут Татьяна Александровна – доц. каф. педиатрии Института непрерывного профессионального образования ФГБОУ ВО ЯГМУ — **Tatiana A. Kogut.** ORCID: 0000-0001-6214-6994

Кондюрина Елена Геннадьевна – зав. каф. педиатрии фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей ФГБОУ ВО НГМУ — **Elena G. Kondyurina.** ORCID: 0000-0003-3250-3107

Краснов Виктор Валентинович – зав. каф. инфекционных болезней ФГБОУ ВО ПИМУ — **Victor V. Krasnov.** ORCID: 0000-0001-5353-4960

Локшина Эвелина Эдуардовна – проф. каф. педиатрии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» — **Evelina E. Lokshina.** ORCID: 0000-0001-6006-7846

Приворотский Валерий Феликсович – д-р мед. наук, проф. каф. детских болезней ФГБОУ ВО СПбГПМУ — **Valerij F. Privorotsky.** ORCID: 0000-0003-3758-7370

Репецкая Марина Николаевна – зав. каф. детских болезней и детских инфекций ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» — **Marina N. Repetskaya.** ORCID: 0000-0002-2001-4296

Рзянкина Марина Федоровна – проректор по лечебной работе и социальному партнерству, зав. каф. поликлинической педиатрии с курсом детских инфекционных болезней ФГБОУ ВО ДВГМУ — **Marina F. Rzyankina.** ORCID: 0000-0001-6186-509X

Серикова Светлана Николаевна – проф. каф. хирургии №3 ФГБОУ ВО КубГМУ, зав. гастроэнтерологическим центром ГБУЗ «ККБ №2» — **Svetlana N. Serikova.** ORCID: 0000-0003-2397-4839

Стецюк Ольга Ульяновна – ст. науч. сотр. ФГБОУ ВО СГМУ — **Olga U. Stetsiouk.** ORCID: 0000-0002-7316-9187

Усенко Денис Валериевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. клинического отд. инфекционной патологии ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» — **Denis V. Usenko.** ORCID: 0000-0001-5232-7337

Ханипова Людмила Вячеславовна – доц. каф. инфекционных болезней, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» — **Lyudmila V. Khanipova.** ORCID: 0000-0002-8795-4186

Шабалов Александр Михайлович – канд. мед. наук, доц., ст. преп. каф. детских болезней ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» — **Aleksandr M. Shabalov.** ORCID: 0000-0001-8788-7895

Шевяков Михаил Александрович – проф. каф. клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» — **Mikhail A. Shevyakov.** ORCID: 0000-0002-1440-3017

Яковлева Людмила Викторовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО БГМУ — **Ludmila V. Yakovleva.** ORCID: 0000-0001-7362-2685

LA-5 – один из наиболее изученных штаммов пробиотических лактобактерий, которому посвящены порядка 150 научных публикаций, 60 из них описывают результаты клинических исследований. Необходимо отметить, что этот штамм имеет статус QPS (Qualified Presumption of Safety – квалифицированная презумпция безопасности) – статус безопасности пробиотиков, утвержденный Европейским агентством по безопасности продуктов питания (European Food Safety Authority – EFSA) [9].

BB-12 – это грамположительная неспорообразующая анаэробная неподвижная палочковидная бактерия, продуцирующая молочную кислоту, типичный представитель микробиоты желудочно-кишечного тракта человека [10]. В настоящее время этот штамм повсеместно используется в детских смесях, диетических и кисломолочных продуктах, что обусловлено его высокой ферментативной активностью, а также устойчивостью к воздействию кислорода, соляной кислоты и желчи [10]. Также, по данным ряда исследований, BB-12 обладает очень высокой по сравнению с другими бифидобактериями способностью к адгезии к клеткам кишечного эпителия [11, 12]. Еще одна важная особенность BB-12 – способность ингибировать рост целого ряда патогенных микроорганизмов. Так, в работе F. Martins и соавт. (2009 г.) установлено, что BB-12 *in vitro* проявляет антагонизм в отношении *Bacillus cereus, Clostridioides difficile, Clostridium perfringens* тип A, *Escherichia coli* ATCC4328, *Enterococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella enterica* серовар *Typhimurium, Salmonella enterica* серовар *Typhi, Shigella flexneri, Shigella sonnei* и *Candida albicans* [13].

Штамму BB-12 посвящены более 300 научных публикаций, что делает его одним из наиболее изученных представителей пробиотических бифидобактерий. Также этот штамм имеет сертификат QPS и сертификат GRAS (Generally Recognized as Safe, в целом признаны безопасными), утверждаемый Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (Food and Drug Administration – FDA) [14].

Применение пробиотиков в клинической практике

Профилактика ААД

Применение антибактериальных препаратов (АБП) может сопровождаться целым рядом нежелательных явлений (НЯ), в том числе нарушением состава кишечной микробиоты, что, в свою очередь, может проявляться болями в животе, метеоризмом и диареей. По данным различных исследований, частота развития антибиотик-ассоциированной диареи (ААД) в зависимости от класса используемых АБП, особенностей пациента и действия предрасполагающих факторов может варьировать от 5 до 35% [15]. При этом ААД может протекать как в легкой форме, не требующей назначения лекарственной терапии, так и в виде псевдомембранозного колита (ПМК) – заболевания, которое представляет серьезную угрозу здоровью и даже жизни человека.

Один из методов профилактики ААД – использование пробиотиков. В настоящее время опубликовано достаточное количество работ, подтверждающих высокую эффективность определенных штаммов пробиотиков для профилактики ААД [16]. Важно подчеркнуть, что наиболее выраженный профилактический эффект пробиотиков отмечается при как можно более раннем их назначении – не позднее 48 ч от начала антибиотикотерапии (АБТ) [17].

В крупном метаанализе 42 рандомизированных контролируемых исследований (11 305 пациентов) показано, что применение пробиотиков (бифидо- и лактобактерии, *S. boulardii*) у взрослых пациентов позволяет уменьшить риск возникновения ААД по сравнению с плацебо [отношение риска (ОР) 0,63, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,54–0,73] [18]. Субанализ позволил установить, что профилактический эффект пробиотиков наиболее выражен у пациентов со средним (11–30%) и высоким риском (31% и выше) развития ААД [18]. Также авторы работы отмечают, что на фоне применения пробиотиков не зафиксировано серьезных НЯ.

Эффективность комбинации LA-5 и BB-12 для профилактики ААД изучалась в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 343 взрослых пациентов [19]. Продолжительность АБТ составляла 7 дней, при этом пробиотики назначались в течение 7–14 дней одновременно с приемом антибиотика и 7 дней после окончания курса АБТ. Установлено, что у пациентов, получавших комбинацию LA-5 и BB-12, частота ААД составляла 10,8%, а в группе плацебо — 15,6% (p=0,19) [19]. Необходимо отметить, что пробиотики позволяли уменьшить длительность диареи в 2 раза по сравнению с плацебо (p=0,01). Наряду с этим показано, что на фоне применения пробиотиков доля случаев тяжелой диареи составляла 31,6%, в то время как при приеме плацебо в 96% случаев диарею расценивали как тяжелую (p<0,001) [19]. Таким образом, комбинация пробиотиков LA-5 и BB-12 достоверно уменьшает продолжительность ААД и ее тяжесть у взрослых пациентов.

Высокая эффективность комбинации LA-5 и BB-12 в качестве средства для профилактики ААД подтверждена в метаанализе, выполненном отечественными учеными в 2023 г. [20]. В рамках этого исследования 2 эксперта независимо друг от друга отобрали и проанализировли 278 публикаций. В итоговый анализ включили данные 7 исследований с участием 1052 пациентов, в которых оценивали эффективность пробиотиков, содержащих в том числе комбинацию штаммов LA-5 и BB-12, для профилактики ААД, а также в схемах эрадикации *H. pylori*. Прием комбинации LA-5 и BB-12 по сравнению с плацебо снижал риск ААД на 46% (ОР 0,54, 95% ДИ 0,33–0,91) [20]. Таким образом, результаты свидетельствуют о том, что комбинация штаммов LA-5 и BB-12 позволяет снизить риск развития ААД.

Профилактика КД и ПМК

ПМК – тяжелое неспецифическое воспалительное заболевание толстой кишки, возникающее вследствие повреждения эпителия и снижения кровотока в слизистой оболочке, характерным признаком которого служат фибринозные наложения на слизистой оболочке толстой кишки [21].

Хорошо изученным бактериальным возбудителем ПМК является грамположительная облигатно-анаэробная спорообразующая бацилла *Clostridioides difficile* [21]. В настоящее время описаны как нетоксигенные штаммы *C. difficile*, не вызывающие воспаления кишечника, так и токсигенные, продуцирующие токсины типов A и B и способные привести к развитию ПМК. Другие клостридии (например, *C. perfringens*) вызывают ААД и колит значительно реже [15].

По данным литературы, в течение последних 10–15 лет во всем мире отмечается драматический рост распространенности клостридиальной диареи (КД), и в настоящее время *C. difficile* занимает значимое место в структуре возбудителей ААД у госпитализированных пациентов [22]. По данным ученых из Санкт-Петербурга, у 34,4% госпитализированных пациентов с ААД в кале выявлялись токсины A и/или B *C. difficile* [23]. Схожие данные о высокой частоте клостридиальной инфекции у госпитализированных пациентов с ААД получены в работе К.Д. Ермоленко и соавт. (2024 г.) [24]. Так, клостридиальная инфекция подтвержде-

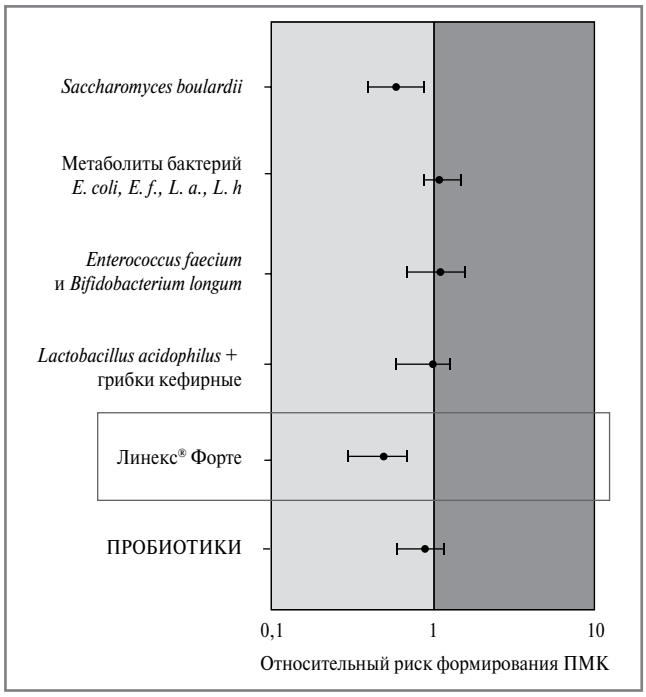

Рис. 1. **Риск развития ПМК в зависимости от фармакотерапии, предшествовавшей возникновению клостридиальной инфекции [24].**

Fig. 1. **Risk of developing pseudomembranous colitis depending on the pharmacotherapy preceding the onset of clostridial infection [24].**

на методом иммуноферментного анализа у 202 (45,91%) пациентов, методом иммунохроматографии – у 149 (33,86%), эндоскопически – в 203 (46,14%) случаях [24].

Один из наиболее значимых факторов риска развития КД и ПМК – прием АБП [21]. При этом у пенициллинов широкого спектра действия, цефалоспоринов, линкозамидов и фторхинолонов риск развития КД выше по сравнению с другими классами АБП [25]. Однако необходимо помнить, что КД и ПМК могут возникать даже при использовании ванкомицина и метронидазола – препаратов, которые применяются для лечения этих заболеваний [21].

Учитывая широкую распространенность КД среди пациентов с ААД, очень важно разработать подход к ее профилактике. Один из вариантов профилактики КД и ПМК – применение пробиотиков. В связи с этим особый интерес представляют результаты исследования К.Д. Ермоленко и соавт. (2024 г.) [24]. В рамках их научной работы проведено комплексное обследование 440 пациентов с клостридиальной инфекцией в возрасте 18–96 лет (средний возраст – 37,3±7,6 года). Критерии включения в исследование – наличие ААД (3 эпизода жидкого стула и более в течение 2 дней и более, которые развились на фоне начала антибактериальной терапии или до 4-й недели после ее отмены) и токсины *C. difficile* в кале (методом иммуноферментного анализа и иммунохроматографии). При отсутствии лабораторного подтверждения диагноз клостридиальной инфекции устанавливали на основании характерных изменений при эндоскопическом исследовании сигмовидной кишки в соответствии с критериями J. Bartlett (2002 г.) [26]. Также проанализированы лекарственные препараты, которые пациенты получали перед развитием ААД. Оказалось, что риск развития ПМК наиболее высок у пациентов, получавших фторхинолоны и цефалоспорины, а применение пробиотиков, наоборот, сопровождалось уменьшением риска развития ПМК. Наиболее выраженный и статистически значимый протективный эффект выявлен при применении препарата Линекс® Форте по 1 капсуле 1 раз в сутки в течение не менее 7 сут (ОР 0,5 [0,3; 0,7]; p=0,009) (**рис. 1**).

Применение *S. boulardii* также приводило к снижению риска развития ПМК, однако уступало по эффективности комбинации штаммов LA-5 и BB-12 (ОР 0,6 [0,4; 0,8]; p=0,013). Прием этих пробиотиков был более эффективен (ОР 0,5 [0,3; 0,7]; p=0,002), если их назначали одновременно с приемом 1-й дозы АБП [24].

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют сделать вывод об эффективности пробиотиков, и в частности комбинации штаммов LA-5 и BB-12, в качестве средства профилактики КД и ПМК у пациентов, получающих антибактериальную терапию.

Пробиотики в схемах ЭТ Helicobacter pylori

В настоящее время разработаны эффективные схемы эрадикации *H. pylori*, в состав которых входят ингибиторы протонной помпы в комбинации с 2 антибиотиками и/или препаратами висмута, назначаемые в течение 10–14 сут [27]. К сожалению, такие режимы терапии нередко сопровождаются развитием НЯ. Так, по данным крупномасштабного исследования (27 стран, 22 492 пациента), 37% пациентов, получающих висмутсодержащую квадротерапию, испытывают НЯ [28]. При этом наиболее частые НЯ – диарея, нарушения вкуса, тошнота и боль в животе.

Следует подчеркнуть, что у пациентов, получающих эрадикационную терапию (ЭТ) *H. pylori* и испытывающих НЯ, приверженность терапии (комплаентность) значительно ниже, чем у пациентов, не испытывающих таких реакций [29]. Например, в исследовании M. Hafeez (2021 г.) установлено, что если при проведении ЭТ не возникало НЯ, то комплаентность достигала 99,1%, при этом в группе больных, испытывавших НЯ, величина этого показателя составляла лишь 64,4% (p<0,001) [29]. Также в исследовании выявлена высокая частота (54%) развития НЯ при проведении ЭТ *H. pylori*.

Таким образом, высокая частота развития НЯ при проведении ЭТ и влияние переносимости лечения на комплаентность требуют поиска подходов, которые позволили бы улучшить переносимость такой терапии. Один из подходов – назначение пробиотиков.

Крупное исследование, включавшее результаты 28 уникальных метаанализов (534 рандомизированных контролируемых исследования – РКИ), показало, что добавление определенных штаммов пробиотиков к стандартной ЭТ *H. pylori* сопровождалось снижением риска развития побочных эффектов на 46% (ОР 0,54, 95% ДИ 0,42–0,70) [30].

Аналогичные данные получены в сетевом метаанализе, включавшем в себя результаты 91 РКИ (13 680 пациентов) [31]. В группе пациентов, получавших, помимо стандартной ЭТ, пробиотики, риск развития побочных эффектов достоверно ниже, включая боль в животе (ОР 0,68, 95% ДИ 0,54–0,86), нарушение вкуса (ОР 0,64, 95% ДИ 0,53–0,78), диарею (ОР 0,49, 95% ДИ 0,40–0,61), боль в эпигастрии / вздутие живота (ОР 0,65, 95% ДИ 0,65–0,88), головную боль / головокружение (ОР 0,46, 95% ДИ 0,29–0,74)/(ОР 0,65, 95% ДИ 0,55–0,77) и тошноту/рвоту (ОР 0,69, 95% ДИ 0,56–0,83) [31].

В 2023 г. опубликован метаанализ, выполненный отечественными учеными, в котором показано, что при проведении эрадикации *H. pylori* комбинация штаммов LA-5 и BB-12 уменьшает риск развития любых НЯ на 70% по сравнению с контрольной группой (ОР 0,30, 95% ДИ 0,2–0,46; p<0,00001). Кроме того, анализ результатов трех РКИ по-

зволил установить, что прием пробиотических штаммов LA-5 и BB-12 в дополнение к стандартной ЭТ сопровождался снижением риска развития диареи на 65% (ОР 0,35, 95% ДИ 0,19–0,65; *p*=0,00008) [20]. Помимо снижения риска возникновения НЯ, добавление комбинации штаммов LA-5 и BB-12 к стандартной ЭТ приводило к статистически значимому увеличению шансов на успешную эрадикацию *H. pylori* (ОШ 2,42, 95% ДИ 1,34–4,34; *p*=0,003) [20].

Благодаря перечисленным положительным эффектам ряд штаммов пробиотических микроорганизмов включен в отечественные и зарубежные рекомендации по лечению *H. pylori*-ассоциированных заболеваний. Например, в новой версии Маастрихт VI / Флорентийском консенсусе (2022 г.) приводится утверждение о том, что некоторые пробиотики (лактобактерии, бифидобактерии и *S. boulardii*) могут оказывать благоприятное воздействие на ЭТ *H. pylori* за счет снижения риска развития побочных эффектов, связанных с АБП [27].

Положительные эффекты пробиотиков при проведении эрадикации *H. pylori* отмечены также в рекомендациях Всемирной гастроэнтерологической организации (WGO) по пробиотикам и пребиотикам [32].

Согласно отечественным клиническим рекомендациям «Гастрит и дуоденит» (2024 г.) пациентам с гастритом с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* и показаниями для проведения ЭТ возможно назначение доказавших свою эффективность штаммоспецифичных пробиотиков для снижения частоты НЯ, в том числе ААД [33]. Среди рекомендуемых для включения в схемы ЭТ пробиотиков присутствуют *S. boulardii* и комбинация штаммов LA-5 и BB-12 [33].

Влияние статуса регистрации пробиотиков на их применение в клинической практике

Рынок пробиотиков в России представлен как лекарственными препаратами, так и биологически активными добавками (БАД). При этом большинство пробиотиков зарегистрированы в качестве БАД.

Следует учитывать, что, с точки зрения законодательства, между лекарственными препаратами и БАД есть значительные различия. Так, обращение лекарственных препаратов регулируется Министерством здравоохранения (надзорную деятельность осуществляет Росздравнадзор), требуется обязательное лицензирование их производства и реализации, а также проводится контроль показателей качества. В то же время обращение БАД, равно как и пищевых продуктов, регулируется Роспотребнадзором [34].

Еще одно значимое отличие – необходимость оценки клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов (например, в рамках клинических исследований), при этом для БАД оценка клинической эффективности не обязательна.

Государственное регулирование, контроль и надзор охватывают все этапы жизненного цикла лекарственного препарата, обеспечивая всесторонний мониторинг эффективности, безопасности и качества конечного продукта. Напротив, производители БАД не должны контролировать показатели качества, обязательные для лекарственного препарата. Важно помнить, что обязательным элементом информирования потребителей является дисклеймер «Не является лекарством», что подчеркивает невозможность применения БАД в качестве альтернативы лекарственным препаратам в силу отсутствия доказательной базы такого использования и, соответственно, отсутствия результатов оценки профиля эффективности БАД [34].

Заключение

Резюмируя изложенное, можно сделать вывод, что лекарственный препарат Линекс® Форте доказал свою высокую эффективность и широко применяется в клинической практике для профилактики ААД, КД и ПМК. Также этот пробиотик значимо снижает частоту развития НЯ при проведении эрадикации *H. pylori* и повышает ее эффективность. Важно подчеркнуть, что пробиотические штаммы LA-5 и BB-12 входят в отечественные и зарубежные клинические рекомендации по лечению и профилактике широкого круга заболеваний.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии личных, профессиональных или финансовых отношений, которые могли бы быть расценены как конфликт интересов в рамках данного исследования. Независимость научной оценки, интерпретации данных и подготовки рукописи сохранялась на всех этапах работы, включая этап финансирования проекта со стороны компании АО «Сандоз».

Disclosure of interest. The authors declare no personal, professional, or financial relationships that could be regarded as a conflict of interest for this study. The independence of the scientific assessment, data interpretation, and manuscript writing was maintained at all stages of work, including the stage of financing by the company Sandoz AG.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке компании АО «Сандоз». Спонсор не участвовал в сборе, анализе данных, интерпретации результатов. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. The paper was prepared with the financial support of the company Sandoz AG. The sponsor was not involved in the data collection and analysis and the interpretation of results. In preparing the manuscript, the authors maintained the independence of opinion.

Список сокращений

ААД – антибиотик-ассоциированная диарея
АБП – антибактериальный препарат
АБТ – антибиотикотерапия
БАД – биологически активная добавка
ДИ – доверительный интервал
КД – клостридиальная диарея
НЯ – нежелательное явление
ОР – отношение риска
ПМК – псевдомембранозный колит
РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
ЭТ – эрадикационная терапия
BB-12 – *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*
LA-5 – *Lactobacillus acidophilus*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kim SK, Guevarra RB, Kim YT, et al. Role of Probiotics in Human Gut Microbiome-Associated Diseases. *J Microbiol Biotechnol.* 2019;29(9):1335-40. DOI:10.4014/jmb.1906.06064
2. Liong MT. Roles of probiotics and prebiotics in colon cancer prevention: Postulated mechanisms and in-vivo evidence. *Int J Mol Sci.* 2008;9(5):854-63. DOI:10.3390/ijms9050854
3. Mohd Fuad AS, Amran NA, Nasruddin NS, et al. The Mechanisms of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, and Postbiotics in Oral Cancer Management. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2023;15:1298-311. DOI:10.1007/s12602-022-09985-7
4. Holzapfel WH, Haberer P, Geisen R, et al. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(2 Suppl.):365S-373S. DOI:10.1093/ajcn/73.2.365s
5. Wilkins T, Sequoia J. Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence. *Am Fam Physician.* 2017;96(3):170-8.
6. Gao H, Li X, Chen X, et al. The Functional Roles of Lactobacillus acidophilus in Different Physiological and Pathological Processes. *J Microbiol Biotechnol.* 2022;32(10):1226-33. DOI:10.4014/jmb.2205.05041
7. Claesson MJ, van Sinderen D, O'Toole PW. The genus Lactobacillus – a genomic basis for understanding its diversity. *FEMS Microbiol Lett.* 2007;269(1):22-8. DOI:10.1111/j.1574-6968.2006.00596.x
8. Singh VP, Sharma J, Babu S, et al. Role of probiotics in health and disease: a review. *J Pak Med Assoc.* 2013;63(2):253-7.
9. EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). Statement on the update of the list of QPS-recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA 3: Suitability of taxonomic units notified to EFSA until September 2015. *EFSA Journal.* 2015;13(12):4331. DOI:10.2903/j.efsa.2015.4331
10. Jungersen M, Wind A, Johansen E, et al. The Science behind the Probiotic Strain Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12((R)). *Microorganisms.* 2014;2(2):92-110. DOI:10.3390/microorganisms2020092
11. He F, Ouwehan AC, Hashimoto H, et al. Adhesion of Bifidobacterium spp. to human intestinal mucus. *Microbiol Immunol.* 2001;45(3):259-62. DOI:10.1111/j.1348-0421.2001.tb02615.x
12. Juntunen M, Kirjavainen PV, Ouwehand AC, et al. Adherence of probiotic bacteria to human intestinal mucus in healthy infants and during rotavirus infection. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2001;8(2):293-6. DOI:10.1128/CDLI.8.2.293-296.2001
13. Martins FS, Silva AA, Vieira AT, et al. Comparative study of Bifidobacterium animalis, Escherichia coli, Lactobacillus casei and Saccharomyces boulardii probiotic properties. *Arch Microbiol.* 2009;191(8):623-30. DOI:10.1007/s00203-009-0491-x
14. Food and Drug Administration. GRAS Notice Inventory > Agency Response Letter GRAS Notice No GRN 000049. 2002.
15. Selvaraj V, Alsamman MA. Antibiotic-Associated Diarrhea Beyond C. Difficile: A Scoping Review. *Brown J Hosp Med.* 2023;2(1):39745. DOI:10.56305/001c.39745
16. Zhang SW, Zhi X, Wang MY, Shen DL. [A prospective randomized controlled study on probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants and young children]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2024;26(10):1108-14 (in Chinese). DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2401129
17. Zhang L, Zeng X, Guo D, et al. Early use of probiotics might prevent antibiotic-associated diarrhea in elderly (>65 years): a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2022;22(1):562. DOI:10.1186/s12877-022-03257-3
18. Long B, Gottlieb M. Probiotics for Preventing Antibiotic-Associated Diarrhea. *Am Fam Physician.* 2021;104(6):Online.
19. Chatterjee S, Kar P, Das T, et al. Randomised placebo-controlled double blind multicentric trial on efficacy and safety of Lactobacillus acidophilus LA-5 and Bifidobacterium BB-12 for prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *J Assoc Physicians India.* 2013;61(10):708-12.
20. Горелов А.В., Андреева И.В., Захаренко С.М., Синопальников А.И. Применение пробиотиков, содержащих комбинацию штаммов Lactobacillus acidophilus LA-5 и Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12: метаанализ эффективности для профилактики антибиотик-ассоциированной диареи и в схемах эрадикационной терапии Helicobacter pylori. *Терапия.* 2023;10:74-82 [Gorelov AV, Andreeva IV, Zakharenko SM, Sinopalnikov AI. The use of probiotics containing a combination of lactobacillus acidophilus LA-5 and bifidobacterium animalis subsp. Lactis BB-12 strains: meta-analysis of efficacy in the prevention of antibiotic-associated diarrhea and in helicobacter pylori eradication therapy. *Terapiia.* 2023;10:74-82 (in Russian)]. DOI:10.18565/therapy.2023.10.74-82
21. Czepiel J, Drozdz M, Pituch H, et al. Clostridium difficile infection: review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38(7):1211-21. DOI:10.1007/s10096-019-03539-6
22. Liu C, Monaghan T, Yadegar A, et al. Insights into the Evolving Epidemiology of Clostridioides difficile Infection and Treatment: A Global Perspective. *Antibiotics (Basel).* 2023;12(7):1141. DOI:10.3390/antibiotics12071141
23. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. Антибиотик-ассоциированная диарея в условиях стационара: частота встречаемости и вопросы профилактики. *Медицинский алфавит.* 2021;20:35-7 [Uspenskiy YuP, Baryshnikova NV. Antibiotic-associated diarrhea in hospital: frequency and prophylaxis. *Meditsinskii Alfavit.* 2021;20:35-7 (in Russian)]. DOI:10.33667/2078-5631-2021-20-35-37
24. Ермоленко К.Д., Потапова Т.В., Силав К.В., и др. Прогнозирование течения антибиотико-ассоциированной диареи, вызванной Clostridioides difficile, на основе клинико-лабораторных характеристик заболевания. *Терапевтический архив.* 2024;96(11):1042-8 [Ermolenko KD, Potapova TV, Silav KV, et al. Prediction of the course of antibiotic-associated diarrhea caused by Clostridioides difficile based on clinical and laboratory characteristics of the disease. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2024;96(11):1042-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2024.11.203040
25. Leffler DA, Lamont JT. Clostridium difficile Infection. *N Engl J Med.* 2015;373(3):287-8. DOI:10.1056/NEJMc1506004
26. Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med.* 2002;346(5):334-9. DOI:10.1056/NEJMcp011603
27. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut.* 2022;gutjnl-2022-327745. DOI:10.1136/gutjnl-2022-327745
28. Nyssen OP, Perez-Aisa A, Tepes B, et al. Adverse Event Profile During the Treatment of Helicobacter pylori: A Real-World Experience of 22,000 Patients From the European Registry on H. pylori Management (Hp-EuReg). *Am J Gastroenterol.* 2021;116(6):1220-9. DOI:10.14309/ajg.0000000000001246
29. Hafeez M, Qureshi ZA, Khattak AL, et al. Helicobacter Pylori Eradication Therapy: Still a Challenge. *Cureus.* 2021;13(5):e14872. DOI:10.7759/cureus.14872
30. Yang Z, Zhou Y, Han Z, et al. The effects of probiotics supplementation on Helicobacter pylori standard treatment: an umbrella review of systematic reviews with meta-analyses. *Sci Rep.* 2024;14(1):10069. DOI:10.1038/s41598-024-59399-4
31. Tanashat M, Abuelazm M, Abouzid M, et al. Efficacy of probiotics regimens for Helicobacter pylori eradication: A systematic review, pairwise, and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr ESPEN.* 2025;65:424-44. DOI:10.1016/j.clnesp.2024.11.016
32. Guarner F, Sanders ME, Szajewska H, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. *Probiotics and Prebiotics.* 2023;52.
33. Российская гастроэнтерологическая ассоциация. Ассоциация «Эндоскопическое общество „РЭндО“». Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Межрегиональная общественная организация «Научное сообщество по содействию клиническому изучению микробиома человека». Клинические рекомендации. Гастрит и дуоденит. 2024 [Rossiiskaia gastroenterologicheskaia assotsiatsiia. Assotsiatsiia „Endoskopicheskoe obshchestvo „REndO“. Mezhregionalnaia assotsiatsiia po klinicheskoi mikrobiologii i antimikrobnoi khimioterapii. Mezhregionalnaia obshchestvennaia organizatsiia „Nauchnoe soobshchestvo po sodeistviiu klinicheskomu izucheniiu mikrobioma cheloveka“. Klinicheskie rekomendatsii. Gastrit i duodenit. 2024 (in Russian)].
34. Немятых О.Д., Зырянов С.К., Абрицов А.В. Лекарственные средства и биологически активные добавки: что и когда мы можем назначить нашему пациенту. *Клинический разбор в общей медицине.* 2023;4:85-93 [Nemyatyh OD, Zyryanov SK, Abricov AV. Drugs and dietary supplements: what can we prescribe to patient and when. *Klinicheskii Razbor v Obshchei Meditsine.* 2023;4:85-93 (in Russian)]. DOI:10.47407/kr2023.4.7.00292

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.09.2025

OMNIDOCTOR.RU