

Неизвестное об известном: *Lactobacillus plantarum*. Вчера, сегодня, завтра

Е. А. Никитина, С. В. Орлова, С. С. Иванов, А. А. Орлова

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

РЕЗЮМЕ

Адекватное взаимодействие между макроорганизмом и микробиотой лежит в основе правильного обмена веществ и в целом здоровья человека. Пробиотики позволяют проводить целенаправленную коррекцию отдельных метаболических процессов, снижая риск развития заболеваний или повышая эффективность лекарственной терапии. *Lactobacillus plantarum* демонстрирует высокую эффективность в коррекции нарушений микробиоты, улучшении обмена веществ, регуляции воспаления и иммунитета. Проводится непрерывный поиск новых штаммов микроорганизмов, оказывающих иммунокорректирующее и метаболическое действие.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *L. plantarum*, пробиотики, микробиота, микробиоценоз, обмен веществ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Unknown Known: *Lactobacillus plantarum*. Yesterday, Today, Tomorrow

E. A. Nikitina, S. V. Orlova, S. S. Ivanov, A. A. Orlova

Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

SUMMARY

Adequate interaction between the macroorganism and the microbiota is the basis for proper metabolism and overall human health. Probiotics allow for targeted correction of individual metabolic processes, reducing the risk of developing diseases or increasing the effectiveness of drug therapy. *Lactobacillus plantarum* demonstrates high efficiency in correcting microbiota disorders, improving metabolism, regulating inflammation and immunity. A continuous search is carried out for new strains of microorganisms that have an immunocorrelating and metabolic effect.

KEY WORDS: *L. plantarum*, probiotics, microbiota, microbiome, metabolism

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

This publication was supported by Peoples' Friendship University of Russia Strategic Academic Leadership Program.

Данные, полученные за последние 40 лет, указывают на тесную взаимосвязь между микробиомом человека и его здоровьем. Разнообразие и состав микробиоты играют важную роль в формировании и функционировании кишечника, головного мозга, печени, мышц, почек, иммунной системы, кожи и других органов и систем. Микробиота принимает участие в регуляции иммунного ответа, деления клеток, воспаления и обмена веществ. При нарушении микробиоценоза для восстановления его структуры и функции могут применяться пробиотические препараты. Пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при употреблении в достаточных количествах оказывают положительное влияние на макроорганизм [1]. Для того чтобы относиться к пробиотикам, микроорганизм должен быть способен выживать в желудочно-кишечном тракте и размножаться в кишечнике, приносить пользу хозяину за счет размножения или проявляемой активности, быть нетоксичным и непатогенным, обеспечивать защиту от патогенных микроорганизмов и не передавать устойчивость к антибиотикам.

Большинство из известных в настоящий момент пробиотических штаммов микроорганизмов являются частью нормальной микробиоты организма человека или присутствуют в продуктах питания, имеющих давнюю историю пищевого применения.

Lactobacillus plantarum – вид лактобактерий, который все чаще используется для создания пробиотических препаратов. Бактерии *L. plantarum* обычно поступают в организм человека с растениями, где они обнаруживаются по всей поверхности. Предполагают, что лактобациллы оказывают защитное действие на растения, а также способствуют их высокой урожайности.

Лактобактерии широко используются в пищевой промышленности при создании ферментированных продуктов. Лактобациллы придают продуктам оригинальный вкус, цвет, аромат и консистенцию, угнетают размножение патогенных микроорганизмов, тем самым предотвращая порчу и увеличивая срок хранения продуктов. В отличие от других лактобактерий *L. plantarum* практически не содержится в составе кисломолочных продуктов. С помощью *L. plantarum* происходит ферментирование таких продуктов, как овощи (квашеная капуста, соленые огурцы, оливки, кимчи), мясо (пепперони, сальми и др.), хлеб на закваске, темпе и соевый соус [2]. Для всех лактобактерий характерна кислотоустойчивость, при этом *L. plantarum* являются одними из лидеров по этому показателю, сохраняя способность к росту даже при pH 2,8.

В составе специализированной пищевой продукции, включая БАД к пище, содержится до 5×10^9 КОЕ бактерий рода *Lactobacillus*, в т. ч. *L. plantarum*. В лекарственных

средствах содержание пробиотических микроорганизмов может варьироваться в зависимости от формы препарата и установленной терапевтической дозы.

В организме человека *L. plantarum* обнаруживаются в ротовой полости, на поверхности эпителия и в просвете толстой кишки.

Ротовая полость

Пробиотические микроорганизмы могут подавлять размножение отдельных патогенных микроорганизмов в ротовой полости и оказывать иммуномодулирующее действие [3]. Одним из главных патогенов в ротовой полости считается *Enterococcus faecalis*, который, попадая в корневой канал при лечении зуба, может приводить к развитию хронического периодонтита. Липотейхоевая кислота, входящая в состав клеточной стенки *L. plantarum*, оказывает антимикробное действие в отношении биопленок, сформированных как *Ent. faecalis*, так и несколькими видами микроорганизмов. Она также ингибирует образование биопленок *Strep. mutans*, который вносит существенный вклад в развитие кариеса. Добавление *L. plantarum* усиливает антимикробный эффект стандартных лекарственных средств (хлоргексидина и гидроксида кальция).

Ранее было показано, что прием пробиотиков при хроническом периодонтите способствует повышению эффективности нехирургических методов лечения, в частности удаления зубного камня и выравнивания поверхности корней зуба [4]. Прием пробиотика, содержащего убитый нагреванием *L. plantarum* L-137 (HK L-137), в течение 12 недель способствовал значительному уменьшению глубины пародонтальных карманов у пациентов, проходящих поддерживающую пародонтальную терапию [5].

Клиническая эффективность пробиотика, содержащего комбинацию *L. plantarum* CECT7481 (KABP-051) и *L. brevis* CECT7480 (KABP-052), была исследована в отношении уменьшения инфекционных осложнений и облегчения симптомов у пациентов, которым проводилась операция по удалению зубов мудрости. Из 38 пациентов инфекционный процесс на первой неделе развился у трех человек: у одного в группе принимавших пробиотик и у двух человек из группы плацебо. Прием пробиотика значительно уменьшал боль и проблемы с приемом пищи на 5–7-й дни после операции [6].

Кишечно-легочная ось

Состояние микробиоты кишечника и функция дыхательной системы взаимосвязаны. Дендритные клетки, присутствующие в стенке кишечника, и макрофаги дыхательных путей могут собирать и представлять антигены лимфоцитам в соседних лимфоидных тканях. Циркулируя в лимфатической системе, эти локально активированные клетки модулируют системный иммунитет организма. В настоящее время пробиотики активно используются для профилактики и комплексной терапии инфекций верхних и нижних дыхательных путей.

Метаанализ, объединивший результаты 12 исследований, показал, что прием пробиотиков предупреждает развитие и повышает эффективность лечения острых

респираторных заболеваний (ОРЗ). Пробиотики снижали число заболевших ОРЗ на 47% ($p < 0,001$) и продолжительность болезни в среднем на 1,89 дня ($p < 0,001$). В анализ были включены исследования, в которых применялись различные штаммы микроорганизмов, включая *L. plantarum* HEAL 9 [7]. Еще один штамм *L. plantarum* DR 7 показал способность сокращать продолжительность назальных симптомов и заболеваемость ОРЗ через 12 и 4 недели приема соответственно [8]. При этом наблюдались интересные различия в механизме действия в разных возрастных группах. У молодежи (18–30 лет) пробиотик стимулировал образование противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 и экспрессию CD 44 и CD 117, а также снижал интенсивность перекисного окисления. В более старшей возрастной группе (30–60 лет) *L. plantarum* DR 7 подавляла образование провоспалительных цитокинов ИФ- γ и ФНО- α и экспрессию CD 4 и CD 8.

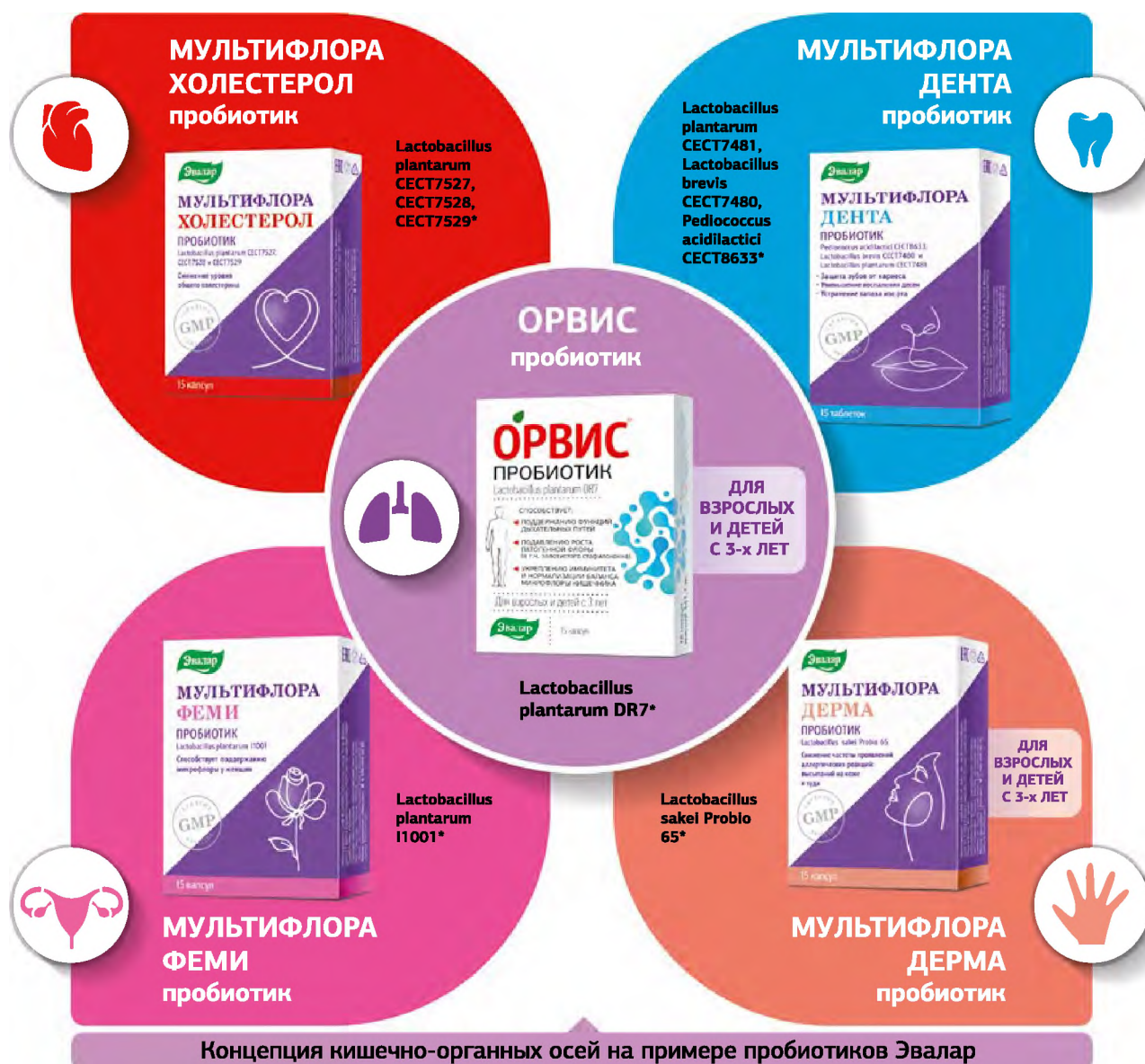
Неонатальная смертность остается серьезной медицинской и социальной проблемой. В 2019 г. в течение первого месяца жизни в мире умерло 2,4 миллиона детей [9]. Одной из основных причин смерти являются инфекции. Прием синбиотика, содержащего *L. plantarum* и фруктоолигосахариды, снижал риск развития инфекции нижних дыхательных путей, сепсиса и смерти у новорожденных [10].

Проводятся исследования по включению пробиотиков в схему лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 для профилактики дисбиоза, микробной транслокации и диареи [11]. Исследование, проведенное в Италии, показало, что добавление к стандартной схеме лечения поликомпонентного пробиотика, включающего *L. plantarum* DSM 32244, в 8 раз снижало риск развития дыхательной недостаточности у госпитализированных пациентов с поражением более 50% площади легких. В отличие от пациентов контрольной группы никто из пациентов, получавших пробиотик, не умер и не был переведен в отделение интенсивной терапии [12]. После перенесенной инфекции COVID-19 изменение состава и разнообразия микробиоты кишечника может сохраняться на протяжении полугода [13]. В этот период наблюдается снижение концентрации лакто- и бифидобактерий [14] и повышение численности условно-патогенных микроорганизмов, включая *Collinsella aerofaciens*, *Collinsella tanakaei*, *Streptococcus infantis* и *Morganella morganii* [11], что создает условия для развития заболеваний кишечника и делает жизненно важным прием пробиотиков.

L. plantarum и атопический дерматит

Микробиота не только оказывает защитное действие в отношении инфекционных агентов, но и регулирует активность иммунной системы и воспалительной реакции при аллергических и аутоиммунных заболеваниях [15–17]. Согласно руководству Всемирной аллергологической организации (WAO) прием пробиотиков может быть полезен беременным, кормящим женщинам и детям из семей группы риска по развитию аллергических заболеваний для снижения риска развития аллергических заболеваний, в первую очередь атопического дерматита [18].

Линия пробиотиков Эвалар на основе штамма *Lactobacillus plantarum*¹



Пробиотики нового поколения Эвалар

- Инновационные² штаммы представлены только в препаратах от компании Эвалар³
- Европейское сырье высокого качества – от компании AB-Biotics, Испания
- Удобная схема приема – одна таблетка/капсула в день
- Произведено по международному стандарту качества GMP



НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

¹ Применимо к препаратам: Орвис Пробиотик, Мультифлора Дента, Мультифлора Феми, Мультифлора Холестерол. ² Подтверждается патентами: Мультифлора Дента: пробиотическая композиция для здоровья полости рта [Текст]: пат. RU 2584610 С2 Рос. Федерация / КУНЬЕ НАСТЕЛЬЯНА Хорди; патентообладатель АВ-БИОТИКС С. А. (ES). — № 2013111767/10; заявл. 17.08.2011; опубл. 27.09.2014, Бюл. № 23. Мультифлора Дента: Patent No. WO 2006/080822 A1. (03.08.2006). Мультифлора Феми: штамм Lactobacillus reuteri в качестве пробиотика [Текст]: пат. 030595 B1 Рос. Федерация / Эспадалер Масо Хорди, Лосада Диас Мигель Анхель (ES); патентообладатель ГИИНА ЛАБОРАТОРИОС, С. Л. (ES) — № 201690218; заявл. 11.08.2014; опубл. 31.08.2018. ³ Эксклюзивное право для использования в России на сентябрь 2021 г. *Lactobacillus plantarum DR7, CECT7481, CECT7527, CECT7528, CECT7529, 11001, Lactobacillus sakei Probio 65, Lactobacillus brevis CECT7480, Pediococcus acidilactici CECT8633

Для пациентов с атопическим дерматитом характерно изменение состава микробиоценоза: снижение концентрации бифидобактерий и более частое выявление стафилококка, при этом концентрация бифидобактерий обратно коррелирует с тяжестью заболевания [19]. Прием пробиотиков, содержащих *L. plantarum*, способствовал облегчению симптомов атопического дерматита по шкале оценки степени тяжести атопического дерматита (SCORAD). У детей эффективность продемонстрировали пробиотики на основе штаммов *IS-10506* [20] и *CJLP133* [21, 22], у взрослых – *IS-10506* [23] и *YIT 0132* [24]. Наряду с улучшением клинической симптоматики прием пробиотиков приводил к снижению концентрации эозинофилов и провоспалительных цитокинов.

Пробиотики и кишечник

Микробиота играет важную роль в поддержании структуры и функциональной активности желудочно-кишечного тракта. Бактерии регулируют деление кишечных эпителиоцитов, стимулируют образование муцина, оказывают влияние на кишечную проницаемость, играют важную роль в реализации иммунного ответа.

Выделяемые комменсальными микроорганизмами антимикробные вещества препятствуют адгезии патогенов, стимулируют врожденный и приобретенный иммунный ответ и регулируют интенсивность воспалительной реакции. Наряду с другими лактобактериями *L. plantarum* принимают участие в защите кишечника от размножения условно-патогенной и патогенной микробиоты. Отдельные штаммы *L. plantarum* ZDY 2013, B7 и их метаболиты продемонстрировали способность подавлять размножение и адгезию *H. pylori*, а также оказывать противовоспалительное и антиканцерогенное действие [25–27].

Для профилактики антибиотик-ассоциированной диареи (ААД) традиционно применяются разные виды лактобактерий, включая *L. rhamnosus* GG, *L. casei*, *L. acidophilus* и поликомпонентные формулы. *L. plantarum* 299v продемонстрировала способность снижать вероятность появления жидкого или водянистого стула и тошноты на фоне приема антибиотиков [28]. Ранее было показано, что комбинированный пробиотик, содержащий *L. plantarum* LP01, *L. lactis* subspecies *cremoris* LLC 02 и *L. delbrueckii* облегчал антибиотик-ассоциированные симптомы при лечении ларинготрахеита [29] и фаринготонзиллита [30]. У детей комбинация *L. plantarum* PL02 с бифидобактериями и *L. rhamnosus* приводила к уменьшению частоты стула на фоне антибиотикотерапии среднего отита, инфекций дыхательных путей и/или ИМП [31].

Пробиотики широко используются при функциональных расстройствах кишечника, включая синдром раздраженного кишечника (СРК), функциональный запор и др. При СРК способность уменьшать интенсивность абдоминальных болей, вздутия и других симптомов показали различные штаммы лакто- и бифидобактерий, включая *L. plantarum*. Предполагают, что наиболее эффективны могут быть монокомпонентные пробиотики с высокой концентрацией микроорганизмов ($\geq 10^{10}$ КОЕ/д), принимаемые не более 8 недель [32].

Как показали результаты метаанализа 15 исследований, при функциональном запоре у взрослых необходимо использовать пробиотики, содержащие не менее двух штаммов микроорганизмов. Комплексные пробиотики сокращают время кишечного транзита, увеличивают частоту стула, уменьшают вздутие и улучшают консистенцию стула [33]. Хронические запоры являются частой проблемой у пожилых людей, значительно ухудшая их качество жизни. Пробиотик, содержащий *L. plantarum* CECT 7315/7316, способствовал улучшению моторной функции кишечника, улучшению метаболических показателей и качества жизни пожилых людей [34].

В настоящее время пристальное внимание приковано к взаимодействию микробиоты кишечника и функции мозга. *L. plantarum* DR 7 оказывает успокаивающее действие на людей, находящихся в состоянии стресса. При приеме данного штамма пробиотика в кишечнике возрастает концентрация микроорганизмов, влияющих на обмен дофамина и серотонина. Прием пробиотика приводил к снижению концентрации кортизола и уменьшению субъективного ощущения стресса и тревоги. У людей старше 30 лет наблюдалось также улучшение отдельных показателей памяти и когнитивной функции [35]. Позднее было показано, что пробиотик может влиять на моторику кишечника при психогенной диарее, возникающей на фоне стресса, невротического или депрессивного состояния. Прием 10^9 КОЕ/д *L. plantarum* DR 7 на протяжении 12 недель уменьшал частоту дефекации по сравнению с плацебо и повышал разнообразие микробиоты кишечника [36].

Кишечно-урогенитальная ось

Действие пробиотиков в отношении профилактики и рецидива инфекций мочевыводящих путей (ИМП) остается спорным. В кокрейновском обзоре, объединившем 9 исследований, пробиотики не продемонстрировали способности снижать риск рецидива ИМП [37]. Позднее было показано, что у детей добавление пробиотиков к антибиотикотерапии снижает риск развития ИМП [38]. В настоящее время ведется поиск штаммов, которые могут подавлять размножение основных видов бактерий, вызывающих ИМП. Потенциальными кандидатами являются штаммы *L. plantarum* CECT 8675 и CECT 8677. Они оказывают бактериостатическое и бактерицидное действие в отношении уropатогенной *E. coli*, *P. mirabilis*, *S. saprophyticus*, *K. pneumoniae* и *E. faecalis*, способны размножаться в условиях, имитирующих кишечную и влагалищную среду, а также обладают высокой кислотоустойчивостью [39], что важно для пероральных пробиотиков.

Микроценоз влагалища – часть микробиоценоза женщины, состоящая из микроорганизмов нескольких генетически близких типов, связанных между собой общими требованиями к среде обитания, нередко в значительной степени создаваемой самой совокупностью микроорганизмов, составляющих микробиоценоз [40]. Одним из частых следствий нарушения микробиоценоза является развитие вульвовагинального кандидоза (ВВК).

Несмотря на то что основными вагинальными видами лактобактерий являются *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* и *L. iners*, *L. plantarum* также показали эффективность

при вульвовагинальном кандидозе. Интравагинальное применение *L. plantarum* P17630 во время и после противогрибковой терапии способствовало значительному повышению количества лактобактерий во влагалище и более эффективному устранению вагинального дискомфорта, чем плацебо [41]. Добавление пробиотика *L. plantarum* I1001 к клотримазолу приводило к трехкратному снижению риска рецидива ВВК по сравнению с изолированным использованием антимикотического средства [42].

Метаболическое действие микробиоты

Микробиота играет важную роль в метаболизме макро- и микронутриентов, оказывая влияние на развитие таких заболеваний, как ожирение, сахарный диабет, саркопения, мочекаменная болезнь и др. Микроорганизмы принимают участие в переваривании белков и пищевых волокон, синтезе витаминов, метаболизме аминокислот, желчных кислот и холестерина, влияют на чувствительность к инсулину, усвоение минералов и микроэлементов (кальция, железа, йода и др.). Наряду с участием в обмене макронутриентов микробиота регулирует обмен органических кислот, некоторых минералов и витаминов. Пробиотики, содержащие *L. plantarum*, продемонстрировали способность вызывать разрушение оксалатов в кишечнике, что важно при мочекаменной болезни [43, 44]. Они способны влиять на обмен пуринов, снижая концентрацию мочевой кислоты в крови [45, 46]. *L. plantarum* повышают биодоступность кальция [47, 48] и железа [49, 50] из пищевых продуктов. Штамм *L. plantarum* 299v применялся у спортсменок с дефицитом железа (ферритин < 30 мкг/л). Было показано, что добавление пробиотика к стандартным препаратам железа способствует более выраженному и быстрому восполнению резервов железа, а также улучшает самочувствие у женщин [51].

Влияние пробиотиков на массу тела

Известно, что микробиота оказывает влияние на массу тела и обмен холестерина. У людей с ожирением наблюдаются характерные изменения состава микробиоты кишечника: увеличение представителей типа Firmicutes и уменьшение Bacteroidetes [52]. Предполагают, что увеличение соотношения Firmicutes/Bacteroidetes облегчает извлечение энергии из съеденной пищи и увеличивает запасы энергии в жировой ткани хозяина.

Разные виды лактобактерий вырабатывают разные ферменты, принимающие участие в расщеплении углеводов и жиров, и вследствие этого по-разному влияют на массу тела. Прием *L. acidophilus*, *L. reuteri*, *L. fermentum*, *L. sakei* и *L. ingluviei* ассоциирован с увеличением массы тела, в то время как *L. plantarum* и *L. gasseri*, напротив, защищают от накопления избыточной массы тела [53, 54].

Пробиотик, содержащий три штамма *L. plantarum* – CECT 7527, 7528 и 7529, показал способность замедлять прибавку массы тела у экспериментальных животных, которые получали корм с высоким содержанием жиров. Прием пробиотика также положительно влиял на состояние печени, уменьшая накопление жиров, и снижал

концентрацию лептина, общего холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в сыворотке, защищая животных от последствий несбалансированного питания [55]. Прием *L. plantarum* Dad-13 способствовал снижению концентрации Firmicutes, увеличению Bacteroidetes и снижению массы тела у пациентов с избыточной массой тела [56].

Влияние пробиотиков на факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний

Влияние лакто- и бифидобактерий на обмен холестерина было изучено в большом количестве исследований [57]. Пробиотики способны уменьшать усвоение холестерина или усиливать его выведение из организма, осуществляя свое действие через различные механизмы: связывая холестерин в кишечнике и встраивая в свою клеточную мембрану [58]; синтезируя ферменты, расщепляющие холестерин [59]; нарушая кишечно-печеночный кругооборот желчных кислот [60]; изменяя pH кишечника; влияя на образование мицелл, пути транспорта и метаболизм холестерина и липопротеинов [61–63]. *L. plantarum* DR 7, например, ассимилирует холестерин, предупреждает его накопление в клетках печени и кишечника, а также снижает экспрессию ГМГ-КоА редуктазы [64].

Метаанализы множества клинических исследований подтвердили гипохолестеринемический эффект пробиотиков у пациентов с гиперхолестеринемией [65, 66]. В исследованиях использовались различные варианты лакто- и бифидобактерий, включая моно- и поликомпонентные препараты *L. plantarum*. Было показано, что инкапсулированные формы были более эффективны, чем обогащенные кисломолочные продукты [66]. В еще одном метаанализе было установлено, что *L. plantarum* вызывают более выраженное снижение концентрации общего холестерина и ЛПНП, чем другие штаммы лактобактерий [67]. Прием комплекса *L. plantarum* CECT 7527, 7528 и 7529 в течение 12 недель приводил к снижению концентрации общего холестерина в среднем на 13,6%. У пациентов со исходными значениями общего холестерина 6,49–7,76 ммоль/л наблюдался более выраженный эффект: снижение концентрации общего холестерина составило 17,4%, холестерина ЛПНП – 17,6%, окисленного ХС-ЛПНП – 15,6% [68].

L. plantarum также может регулировать артериальное давление, подавляя активность ангиотензинпревращающего фермента и способствуя выработке оксида азота [69]. Мета-анализ 7 исследований по приему пробиотиков, содержащих разные штаммы *L. plantarum*, показал, что *L. plantarum* вызывают небольшое, но статистически значимое снижение систолического и диастолического артериального давления [70].

Изменение состава микробиоты и сахарный диабет

Участие микроорганизмов кишечника в переваривании и усвоении углеводов и жиров, регуляции времени кишечного транзита, мукозального иммунитета, кишечной проницаемости, системного воспаления и массы тела позволяет рассматривать микробиоту как один из способов

профилактики развития сахарного диабета 2 типа (СД) и его осложнений [71]. КЦЖК, синтезируемые комменсальными бактериями, не только усиливают инсулин-опосредованное усвоение глюкозы, но и подавляют глюконеогенез в клетках [71, 72]. Для пациентов с сахарным диабетом характерны определенные изменения состава микробиоты кишечника: снижение количества Firmicutes и повышение β -proteobacteria, концентрация последних коррелирует с уровнем глюкозы в плазме.

Гипогликемическое действие пробиотиков было доказано в большом количестве исследований. Пробиотики способствуют снижению концентрации HbA1c% в среднем на 0,24 ($p=0,02$), глюкозы натощак – на 0,44 ммоль/л и индекса HOMA-IR – на 1,07 ($p < 0,00001$) [73]. Наиболее часто используются пробиотики, содержащие лактобактерии в форме моно- или поликомпонентных формул, при этом наибольшей эффективностью обладают поликомпонентные пробиотики, содержащие *L. acidophilus*, *S. thermophilus*, *L. bulgaricus* и *B. lactis* [74]. *L. plantarum* редко использовались в клинических исследованиях, однако экспериментальные работы последних лет указывают на то, что отдельные штаммы (*L. plantarum* CFM0236, SS18, TWK10) также обладают гипогликемической активностью [75–77].

При СД 1 типа пробиотики применяются для подавления системного воспаления, оксидативного стресса и регуляции иммунитета. Было обнаружено, что прием на протяжении трех месяцев поликомпонентного пробиотика, содержащего *L. plantarum* DSM 24730, при впервые выявленном СД 1 типа способствует снижению HbA1c, а также общей и болюсной дозы инсулина по сравнению с плацебо [78].

Связь пробиотиков и мышечной системы

В настоящее время пробиотики рассматриваются в качестве одного из средств, принимающих участие в поддержании физической работоспособности как в молодом, так и в пожилом возрасте. Это обусловлено участием микробиоты в переваривании белков, усвоении аминокислот, регуляции захвата глюкозы миоцитами [79] и подавлением образования провоспалительных медиаторов, которые вызывают разрушение скелетной мускулатуры [80–82].

Отдельные штаммы *L. plantarum* (TWK10, PS128) показали способность снижать концентрацию маркеров воспаления и оксидативного стресса, отражающих повреждение мускулатуры при занятиях спортом [83–84], и повышать объем скелетной мускулатуры, физическую силу и выносливость [85–87], в том числе у пожилых людей с саркопенией [88].

Заключение

Таким образом, *Lactobacillus plantarum* демонстрирует высокую эффективность в коррекции нарушений микробиоты, улучшении обмена веществ, регуляции воспаления и иммунитета. Проводится непрерывный поиск новых штаммов микроорганизмов, оказывающих иммунокорректирующее и метаболическое действие.

Список литературы / References

1. FAO/WHO Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. [(accessed on 21 November 2020)]; Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. 2002 Available online: https://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf.
2. Бактерии рода *Lactobacillus*: общая характеристика и методы работы с ними: учебно-методическое пособие / Д. Р. Яруллина, Р. Ф. Фахруллин. Казань: Казанский университет, 2014. 51 с.
Bacteria of *Lactobacillus* genus: general characteristics and methods of working with them: Study guide / D. R. Yarulina, R. F. Fakhullin. Kazan: Kazan University, 2014. 51 p.
3. Kumar G, Tewari S, Tagg J, Chikindas ML, Popov IV, Tiwari SK. Can Probiotics Emerge as Effective Therapeutic Agents in Apical Periodontitis? A Review. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2021 Apr;13(2):299–314. doi: 10.1007/s12602-021-09750-2. Epub 2021 Feb 13. PMID: 33580864.
4. Ikram S, Hassan N, Raffat MA, Mirza S, Akram Z. Systematic review and meta-analysis of double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trials using probiotics in chronic periodontitis. *J Investig Clin Dent*. 2018 Aug;9(3): e12338. doi: 10.1111/jicd.12338. Epub 2018 Mar 31. PMID: 29604177.
5. Iwasaki K, Maeda K, Hidaka K, Nemoto K, Hirose Y, Deguchi S. Daily Intake of Heat-killed *Lactobacillus plantarum* L-137 Decreases the Probing Depth in Patients Undergoing Supportive Periodontal Therapy. *Oral Health Prev Dent*. 2016;14(3):207–14. doi: 10.3290/j.ohpd.a36099. PMID: 27175447.
6. Ferrés-Amat E, Espadaler-Mazo J, Calvo-Guizado JL, Ferrés-Amat E, Mareque-Bueno J, Salavert A, Aguiló-García M, Moreno-Centeno J, Ferrés-Padró E. Probiotics diminish the post-operative pain following mandibular third molar extraction: a randomised double-blind controlled trial (pilot study). *Benef Microbes*. 2020 Nov 15;11(7):631–639. doi: 10.3920/BM2020.0090. Epub 2020 Oct 30. PMID: 33124895.
7. Hao Q, Dong BR, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Feb 3;(2): CD006895. doi: 10.1002/14651858.CD006895.pub3. PMID: 25927096.
8. Chong HX, Yusoff NAA, Hor YY, Lew LC, Jaafar MH, Choi SB, Yusoff MSB, Wahid N, Abdullah MFIL, Zakaria N, Ong KL, Park YH, Liong MT. *Lactobacillus plantarum* DR7 improved upper respiratory tract infections via enhancing immune and inflammatory parameters: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Dairy Sci*. 2019 Jun;102(6):4783–4797. doi: 10.3168/jds.2018-16103. Epub 2019 Apr 4. PMID: 30954261.
9. Повышение показателей выживаемости и благополучного развития новорожденных. Информационный бюллетень ВОЗ.
Newborns: Improving survival and well-being. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>.
10. Panigrahi P, Parida S, Nanda NC, Satpathy R, Pradhan L, Chandel DS, Baccaglini L, Mohapatra A, Mohapatra SS, Misra PR, Chaudhry R, Chen HH, Johnson JA, Morris JG, Paneth N, Gewolb IH. A randomized synbiotic trial to prevent sepsis among infants in rural India. *Nature*. 2017 Aug 24;548(7668):407–412. doi: 10.1038/nature23480. Epub 2017 Aug 16. Erratum in: *Nature*. 2017 Nov 29; PMID: 28813414.
11. Peng J, Zhang M, Yao G, Kwok LY, Zhang W. Probiotics as Adjunctive Treatment for Patients Contracted COVID-19: Current Understanding and Future Needs. *Front Nutr*. 2021 Jun 10;8:669808. doi: 10.3389/fnut.2021.669808. PMID: 34179059; PMCID: PMC 8222530.
12. d'Elia G, Ceccarelli G, Marazzato M, Campagna G, Pinacchio C, Alessandri F, Roberto F, Rossi G, Celani L, Scagnolari C, Mastropietro C, Tinchieri V, Recchia GE, Mauro V, Antonelli G, Pugliese F, Mastroianni CM. Challenges in the Management of SARS-CoV2 Infection: The Role of Oral Bacteriotherapy as Complementary Therapeutic Strategy to Avoid the Progression of COVID-19. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Jul 7;7:389. doi: 10.3389/fmed.2020.00389. PMID: 32733907; PMCID: PMC 7358304.
13. Chen Y, Gu S, Chen Y, Lu H, Shi D, Guo J, Wu WR, Yang Y, Li Y, Xu KJ, Ding C, Luo R, Huang C, Yu L, Xu M, Yi P, Liu J, Tao JJ, Zhang H, Lv L, Wang B, Sheng J, Li L. Six-month follow-up of gut microbiota richness in patients with COVID-19. *Gut*. 2021 Apr 8; gutjnl-2021-324090. doi: 10.1136/gutjnl-2021-324090. Epub ahead of print. PMID: 33833065.
14. Xu K, Cai H, Shen Y, Ni Q, Chen Y, Hu S, Li J, Wang H, Yu L, Huang H, Qiu Y, Wei G, Fang Q, Zhou J, Sheng J, Liang T, Li L. [Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020 Feb 21;49(1):147–157. Chinese. doi: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02. PMID: 32096367.
15. Wen K, Li G, Bui T, Liu F, Li Y, Kocher J, Lin L, Yang X, Yuan L. High dose and low dose *Lactobacillus acidophilus* exerted differential immune modulating effects on T cell immune responses induced by an oral human rotavirus vaccine in gnotobiotic pigs. *Vaccine*. 2012 Feb 1;30(6):1198–207. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.11.107. Epub 2011 Dec 14. PMID: 22178726; PMCID: PMC 3269528.
16. Cuervo-García CA, Brożek JL, Fiocchi A, Pawankar R, Yepes-Núñez JJ, Terracciano L, Gandhi S, Agarwal A, Zhang Y, Schünemann HJ. Probiotics for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Oct;136(4):952–61. doi: 10.1016/j.jaci.2015.04.031. Epub 2015 Jun 2. PMID: 26044853.
17. Trikamjee T, Comberlati P, D'Auria E, Peroni D, Zuccotti GV. Nutritional Factors in the Prevention of Atopic Dermatitis in Children. *Front Pediatr*. 2021 Jan 12;8:577413. doi: 10.3389/fped.2020.577413. PMID: 33585361; PMCID: PMC 7874114.
18. Fiocchi A, Pawankar R, Cuervo-García C, Ahn K, Al-Hammadi S, Agarwal A, Beyer K, Burks W, Canonica GW, Ebisawa M, Gandhi S, Kamenwa R, Lee BW, Li H, Prescott S, Riva JJ, Rosenwasser L, Sampson H, Spigler M, Terracciano L, Vereda-Ortiz A, Waserman S, Yepes-Núñez JJ, Brożek JL, Schünemann HJ. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. *World Allergy Organ J*. 2015 Jan 27;8(1):4. doi: 10.1186/s40413-015-0055-2. PMID: 25628773; PMCID: PMC 4307749.
19. Watanabe S, Narisawa Y, Arase S, Okamoto H, Ikenaga T, Tajiri Y, Kumemura M. Differences in fecal microflora between patients with atopic dermatitis and healthy control subjects. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Mar;111(3):587–91. doi: 10.1067/mai.2003.1105. PMID: 12642841.

20. Prakoewa CRS, Herwanto N, Prameswari R, Astari L, Sawitri S, Hidayati AN, Indramaya DM, Kusumowidagdo ER, Suroso IS. Lactobacillus plantarum IS-10506 supplementation reduced SCORAD in children with atopic dermatitis. *Benef Microbes*. 2017 Oct 13;8(5):833–840. doi: 10.3920/BM2017.0011. Epub 2017 Oct 12. PMID: 29022387.
21. Han Y, Kim B, Ban J, Lee J, Kim BJ, Choi BS, Hwang S, Ahn K, Kim J. A randomized trial of Lactobacillus plantarum CJLP133 for the treatment of atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012 Nov;23(7):667–73. doi: 10.1111/pai.12010. Epub 2012 Oct 11. PMID: 23050557.
22. Kim J, Lee BS, Kim B, Na I, Lee J, Lee JY, Park MR, Kim H, Sohn I, Ahn K. Identification of atopic dermatitis phenotypes with good responses to probiotics (Lactobacillus plantarum CJLP133) in children. *Benef Microbes*. 2017 Oct 13;8(5):755–761. doi: 10.3920/BM2017.0034. PMID: 29035111.
23. Prakoewa CRS, Bonita L, Karim A, Herwanto N, Umborwati MA, Setyaningrum T, Hidayati AN, Suroso IS. Beneficial effect of Lactobacillus plantarum IS-10506 supplementation in adults with atopic dermatitis: a randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat*. 2020 Nov 8;1–8. doi: 10.1080/09546634.2020.1836310. Epub ahead of print. PMID: 33040631.
24. Harima-Mizusawa N, Kamachi K, Kano M, Nozaki D, Uetake T, Yokomizo Y, Nagino T, Tanaka A, Miyazaki K, Nakamura S. Beneficial effects of citrus juice fermented with Lactobacillus plantarum YIT 0132 on atopic dermatitis: results of daily intake by adult patients in two open trials. *Biosci Microbiota Food Health*. 2016;35(1):29–39. doi: 10.12938/bmfh.2015-010. Epub 2015 Oct 27. PMID: 26858928; PMCID: PMC4735031.
25. Zhao K, Xie Q, Xu D, Guo Y, Tao X, Wei H, Wan C. Antagonistics of Lactobacillus plantarum ZDY2013 against *Helicobacter pylori* SS1 and its infection in vitro in human gastric epithelial AGS cells. *J Biosci Bioeng*. 2018 Oct;126(4):458–463. doi: 10.1016/j.jbiosc.2018.04.003. Epub 2018 Apr 23. PMID: 29699944.
26. Sunanliganon C, Thong-Ngam D, Tumwasom S, Klaikeaw N. Lactobacillus plantarum B7 inhibits *Helicobacter pylori* growth and attenuates gastric inflammation. *World J Gastroenterol*. 2012 May 28;18(20):2472–80. doi: 10.3748/wjg.v18.i20.2472. PMID: 22654444; PMCID: PMC3360445.
27. Maleki-Kakelar H, Dehghani J, Barzegari A, Barar J, Shirmohammadi M, Sadeghi J, Omid Y. Lactobacillus plantarum induces apoptosis in gastric cancer cells via modulation of signaling pathways in *Helicobacter pylori*. *Bioimpacts*. 2020;10(2):65–72. doi: 10.34172/bi.2020.09. Epub 2019 Jun 28. PMID: 32363150; PMCID: PMC7186545.
28. Lönnemark E, Friman V, Lappas G, Sandberg T, Berggren A, Adlerberth I. Intake of Lactobacillus plantarum reduces certain gastrointestinal symptoms during treatment with antibiotics. *J Clin Gastroenterol*. 2010 Feb;44(2):106–112. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181b2683f. PMID: 19727002.
29. La Mantia I, Gelardi M, Drago L, Aragone SE, Cupido G, Vicini C, Berardi C, Ciprandi G; Italian Study Group on Upper Respiratory Infections: Albanese G, Anni A, Antoniacomi G, Artoni S, Asprella G, Azzaro R, Azzolin A, Balduzzi A, Barbarino I, Berardi C, Berletto BI, Bianchi A, Bianco N, Bonanno A, Bordonaro C, Brindisi AM, Bucolo S, Bulzoni AG, Caligo G, Capaccio P, Capelli M, Capone A, Carboni S, Carluccio G, Casaula M, Cassano M, Cavaliere M, Ciabattini A, Confi A, Cordier A, Cortellesa F, Costanzo M, Cupido F, D'Ascanio L, Danza C, D'Auria C, De Ciccio M, De Luca C, D'Emilia M, Dessi R, Di Lullo A, D'Urso M, Falchetti S, Falciglia R, Fera G, Ferrarì G, Ferraro SM, Fini O, Fiorella M, Floriddia A, Asprea F, Fusco C, Fuson R, Gallo A, Gambardella T, Gambardella G, Giangregorio F, Gramellini G, Ierace M, Ingrà F, La Paglia A, Lanza L, Lauletta R, Lavazza P, Leone M, Lovotti P, Luperto P, Maniscalco F, Marincolo I, Martone R, Mells A, Messina A, Milone V, Mira N, Montanaro SC, Muià F, Nacci A, Nardello E, Pademo L, Padovani D, Palma A, Paoletti M, Pedrotti I, Pettillo F, Piccolo M, Pinto P, Policarpo M, Raguso M, Ranieri A, Romano G, Rondinelli M, Russo C, Scotto Di Santillo L, Sequino G, Serrano EM, Spahiu I, Spanò G, Stabile C, Stagni G, Stellin M, Tassi S, Tomacelli G, Tombolini A, Valenzise V, Zirone A. Probiotics in the add-on treatment of laryngotracheitis: a clinical experience. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020 Nov-Dec;34(6 Suppl. 1):35–40. PMID: 33426864.
30. La Mantia I, Gelardi M, Drago L, Aragone SE, Cupido G, Vicini C, Berardi C, Ciprandi G; Italian Study Group on Upper Respiratory Infections: Albanese G, Anni A, Antoniacomi G, Artoni S, Asprella G, Azzaro R, Azzolin A, Balduzzi A, Barbarino I, Berardi C, Berletto BI, Bianchi A, Bianco N, Bonanno A, Bordonaro C, Brindisi AM, Bucolo S, Bulzoni AG, Caligo G, Capaccio P, Capelli M, Capone A, Carboni S, Carluccio G, Casaula M, Cassano M, Cavaliere M, Ciabattini A, Confi A, Cordier A, Cortellesa F, Costanzo M, Cupido F, D'Ascanio L, Danza C, D'Auria C, De Ciccio M, De Luca C, D'Emilia M, Dessi R, Di Lullo A, D'Urso M, Falchetti S, Falciglia R, Fera G, Ferrarì G, Ferraro SM, Fini O, Fiorella M, Floriddia A, Asprea F, Fusco C, Fuson R, Gallo A, Gambardella T, Gambardella G, Giangregorio F, Gramellini G, Ierace M, Ingrà F, La Paglia A, Lanza L, Lauletta R, Lavazza P, Leone M, Lovotti P, Luperto P, Maniscalco F, Marincolo I, Martone R, Mells A, Messina A, Milone V, Mira N, Montanaro SC, Muià F, Nacci A, Nardello E, Pademo L, Padovani D, Palma A, Paoletti M, Pedrotti I, Pettillo F, Piccolo M, Pinto P, Policarpo M, Raguso M, Ranieri A, Romano G, Rondinelli M, Russo C, Scotto Di Santillo L, Sequino G, Serrano EM, Spahiu I, Spanò G, Stabile C, Stagni G, Stellin M, Tassi S, Tomacelli G, Tombolini A, Valenzise V, Zirone A. Probiotics in the add-on treatment of pharyngotonsillitis: a clinical experience. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020 Nov-Dec;34(6 Suppl. 1):11–18. PMID: 33426861.
31. Szymański H, Armański M, Kowalska-Duplaga K, Szajewska H. Bifidobacterium longum PL03, Lactobacillus rhamnosus KL53A, and Lactobacillus plantarum PL02 in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a randomized controlled pilot trial. *Digestion*. 2008;78(1):13–7. doi: 10.1159/000151300. Epub 2008 Aug 14. PMID: 18701826.
32. Li B, Liang L, Deng H, Guo J, Shu H, Zhang L. Efficacy and Safety of Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2020 Apr 3;11:332. doi: 10.3389/fphar.2020.00332. PMID: 32317962; PMCID: PMC7147251.
33. Zhang C, Jiang J, Tian F, Zhao J, Zhang H, Zhai Q, Chen W. Meta-analysis of randomized controlled trials of the effects of probiotics on functional constipation in adults. *Clin Nutr*. 2020 Oct;39(10):2960–2969. doi: 10.1016/j.clnu.2020.01.005. Epub 2020 Jan 14. PMID: 32005532.
34. Bosch Gallego M, Espadaler Mazo J, Méndez Sánchez M, Pérez Carré M, Farrán Codina A, Audvart Brugé S, Bonachera Sierra MA, Cuñe Castellana J. El consumo del probiótico Lactobacillus plantarum CECT 7315/7316 mejora el estado de salud general en personas de edad avanzada [Consumption of the probiotic Lactobacillus plantarum CECT 7315/7316 improves general health in the elderly subjects]. *Nutr Hosp*. 2011 May-Jun;26(3):642–5. Spanish. doi: 10.1590/S0212-16112011000300030. PMID: 21892586.
35. Chong HX, Yusoff NAA, Hor YY, Lew LC, Jaafar MH, Choi SB, Yusoff MSB, Wahid N, Abdullah MFIL, Zakaria N, Ong KL, Park YH, Liong MT. Lactobacillus plantarum DR7 alleviates stress and anxiety in adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Benef Microbes*. 2019 Apr 19;10(4):355–373. doi: 10.3920/BM2018.0135. Epub 2019 Mar 18. PMID: 30882244.
36. Liu G, Chong HX, Chung FY, Li Y, Liong MT. Lactobacillus plantarum DR7 Modulated Bowel Movement and Gut Microbiota Associated with Dopamine and Serotonin Pathways in Stressed Adults. *Int J Mol Sci*. 2020 Jun 29;21(13):4608. doi: 10.3390/ijms21134608. PMID: 32610495; PMCID: PMC7370301.
37. Schwenger EM, Tejani AM, Loewen PS. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Dec 23;(12):CD008772. doi: 10.1002/14651858.CD008772.pub2. PMID: 26695595.
38. Hosseini M, Youseffard M, Atefi N, Orafi A, Mirzay Razaz J, Izadi A. The efficacy of probiotics in prevention of urinary tract infection in children: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Urol*. 2017 Dec;13(6):581–591. doi: 10.1016/j.jpuro.2017.08.018. Epub 2017 Oct 9. PMID: 29102297.
39. Simón E, Astó E, Navarro-Tapia E. Screening of Lactobacilli strains of human origin, candidates for the prevention of urinary tract infections // *Ann Nutr Metab* 2019;74(suppl 1):1–31. DOI: 10.1159/000496759.
40. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся атологическими выделениями из половых путей женщин. 2-е изд., испр. и доп. РОАГ, М., 2019. 56 с.
Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of diseases accompanied by atological discharge from the genital tract of women. (2nd edition, revised and enlarged). ROAG, Moscow, 2019. 56 p.
41. De Seta F, Parazzini F, De Leo R, Banco R, Maso GP, De Santo D, Sartore A, Stabile G, Inglesse S, Tonon M, Restaino S. Lactobacillus plantarum P17630 for preventing Candida vaginitis recurrence: a retrospective comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014 Nov;182:136–9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.09.018. Epub 2014 Sep 17. PMID: 25305660.
42. Palacios S, Espadaler J, Fernández-Moya JM, Prieto C, Salas N. Is it possible to prevent recurrent vulvovaginitis? The role of Lactobacillus plantarum I1001 (CECT7504). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016 Oct;35(10):1701–8. doi: 10.1007/s10096-016-2715-8. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27393491; PMCID: PMC5035666.
43. Paul E, Albert A, Ponnusamy S, Mishra SR, Vignesh AG, Sivakumar SM, Sivasamy G, Sadasivam SG. Designer probiotic Lactobacillus plantarum expressing oxalate decarboxylase developed using group II intron degrades intestinal oxalate in hyperoxaluric rats. *Microbiol Res*. 2018 Oct;215:65–75. doi: 10.1016/j.micres.2018.06.009. Epub 2018 Jun 22. PMID: 30172310.
44. Sasikumar P, Gomathi S, Anbazhagan K, Baby AE, Sangeetha J, Selvam GS. Genetically engineered Lactobacillus plantarum WCFS1 constitutively secreting heterologous oxalate decarboxylase and degrading oxalate under in vitro. *Curr Microbiol*. 2014 Nov;69(5):708–15. doi: 10.1007/s00284-014-0644-2. Epub 2014 Jul 3. PMID: 24989485.
45. Hsu CL, Hou YH, Wang CS, Lin SW, Zhou BY, Chen CC, Chen YL. Antiobesity and Uric Acid-Lowering Effect of Lactobacillus plantarum GKM3 in High-Fat-Diet-Induced Obese Rats. *J Am Coll Nutr*. 2019 Sep-Oct;38(7):623–632. doi: 10.1080/07315724.2019.1571454. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30794474.
46. Li M, Yang D, Mei L, Yuan L, Xie A, Yuan J. Screening and characterization of purine nucleoside degrading lactic acid bacteria isolated from Chinese sauerkraut and evaluation of the serum uric acid lowering effect in hyperuricemic rats. *PLoS One*. 2014 Sep 3;9(9):e105577. doi: 10.1371/journal.pone.0105577. PMID: 25184445; PMCID: PMC4153548.
47. Tang AL, Shah NP, Wilcox G, Walker KZ, Stojanovska L. Fermentation of calcium-fortified soy milk with Lactobacillus: effects on calcium solubility, isoflavone conversion, and production of organic acids. *J Food Sci*. 2007 Nov;72(9):M431–6. doi: 10.1111/j.1750-3841.2007.00520.x. PMID: 18034738.
48. Bergillos-Meca T, Cabrera-Vique C, Artacho R, Moreno-Montoro M, Navarro-Alarcón M, Olalla M, Giménez R, Seiquer I, Ruiz-López MD. Does Lactobacillus plantarum or ultrafiltration process improve Ca, Mg, Zn and P bioavailability from fermented goats' milk? *Food Chem*. 2015 Nov 15;187:314–21. doi: 10.1016/j.foodchem.2015.04.051. Epub 2015 Apr 21. PMID: 25977032.
49. Hoppe M, Onning G, Hulthén L. Freeze-dried Lactobacillus plantarum 299v increases iron absorption in young females-Double isotope sequential single-blind studies in menstruating women. *PLoS One*. 2017 Dec 13;12(12):e0189141. doi: 10.1371/journal.pone.0189141. PMID: 29236734; PMCID: PMC5728536.
50. Hoppe M, Onning G, Berggren A, Hulthén L. Probiotic strain Lactobacillus plantarum 299v increases iron absorption from an iron-supplemented fruit drink: a double-isotope cross-over single-blind study in women of reproductive age. *Br J Nutr*. 2015 Oct 28;114(8):1195–202. doi: 10.1017/S000711451500241X. Erratum in: *Br J Nutr*. 2015 Dec 14;114(11):1948. PMID: 26428277; PMCID: PMC7282001.
51. Axling U, Onning G, Combs MA, Bogale A, Höglström M, Svensson M. The Effect of Lactobacillus plantarum 299v on Iron Status and Physical Performance in Female Iron-Deficient Athletes: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2020 Apr 30;12(5):1279. doi: 10.3390/nu12051279. PMID: 32365981; PMCID: PMC7282001.
52. Armougou F, Henry M, Vialethes B, Raccach D, Raoult D. Monitoring bacterial community of human gut microbiota reveals an increase in Lactobacillus in obese patients and Methanogens in anorexic patients. *PLoS One*. 2009 Sep 23;4(9):e7125. doi: 10.1371/journal.pone.0007125. PMID: 19774074; PMCID: PMC2742902.
53. Drissi F, Memhej V, Angelakis E, ElKaoutari A, Carrière F, Henissat B, Raoult D. Comparative genomics analysis of Lactobacillus species associated with weight gain or weight protection. *Nutr Diabetes*. 2014 Feb 24;4(2):e109. doi: 10.1038/ntd.2014.6. PMID: 24567124; PMCID: PMC3940830.
54. Million M, Angelakis E, Paul M, Armougou F, Leibovici L, Raoult D. Comparative meta-analysis of the effect of Lactobacillus species on weight gain in humans and animals. *Microb Pathog*. 2012 Aug;53(2):100–8. doi: 10.1016/j.micpath.2012.05.007. Epub 2012 May 24. PMID: 22634320.

55. Kim, D.H., Choi, M., Hong, J.E., Lee, J., Lee, S.I., Jung, S., & Kim, E. (2014). Effect of Mixture of *Lactobacillus plantarum* CECT 7527, 7528, and 7529 on Obesity and Lipid Metabolism in Rats Fed a High-fat Diet. *Journal of The Korean Society of Food Science and Nutrition*, 43, 1484–1490. doi: 10.3746/JKFN.2014.43.10.1484
56. Rahayu ES, Mariyatum M, Putri Manurung NE, Hasan PN, Therdathata P, Mishima R, Komalasari H, Mahfuzah N, Pamungkaningtyas FH, Yoga WK, Nurliana DA, Liwan SY, Juffrie M, Nugroho AE, Utami T. Effect of probiotic *Lactobacillus plantarum* Dad-13 powder consumption on the gut microbiota and intestinal health of overweight adults. *World J Gastroenterol*. 2021 Jan 7;27(1):107–128. doi: 10.3746/wjg.v27.i1.107. PMID: 33505154; PMCID: PMC7789061.
57. Cicero AFG, Colletti A, Bajraktari G, Descamps O, Djuric DM, Ezhov M, Fras Z, Katsiki N, Langlois M, Latkovskis G, Panagiotakos DB, Paragh G, Mikhailidis DP, Mitchenko O, Paulweber B, Pella D, Pitsavos C, Reiner Z, Ray KK, Rizzo M, Sahebkar A, Serban MC, Sperling LS, Toth PP, Vinereanu D, Vrablik M, Wong ND, Banach M. Lipid-lowering nutraceuticals in clinical practice: position paper from an International Lipid Expert Panel. *Nutr Rev*. 2017 Sep 1;75(9):731–767. doi: 10.1093/nutrit/nux047. PMID: 28938795.
58. Gilliland SE, Nelson CR, Maxwell C. Assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. *Appl Environ Microbiol*. 1985 Feb;49(2):377–81. doi: 10.1128/aem.49.2.377-381.1985. PMID: 3920964; PMCID: PMC2384111.
59. Misty P. Natural cholesterol-lowering products: focus on probiotics. *Br J Community Nurs*. 2014 Oct; Suppl Nutrition: S14–8. doi: 10.12968/bjcn.2014.19.Suppl.1.S14. PMID: 25381921.
60. Kim GB, Yi SH, Lee BH. Purification and characterization of three different types of bile salt hydrolases from *Bifidobacterium* strains. *J Dairy Sci*. 2004;87:258–266.
61. Ooi LG, Liong MT. Cholesterol-lowering effects of probiotics and prebiotics: a review of in vivo and in vitro findings. *Int J Mol Sci*. 2010 Jun 17;11(6):2499–522. doi: 10.3390/ijms11062499. PMID: 20640165; PMCID: PMC2904929.
62. Tomaro-Duchesneau C, Jones ML, Shah D, Jain P, Saha S, Prakash S. Cholesterol assimilation by *Lactobacillus* probiotic bacteria: an in vitro investigation. *Biomed Res Int*. 2014;2014:380316. doi: 10.1155/2014/380316. Epub 2014 Sep 11. PMID: 25295259; PMCID: PMC4176637.
63. Zhang R, He L, Zhang L, Li C, Zhu Q. Screening of Cholesterol-Lowering *Bifidobacterium* from Guilzhou Xiang Pigs, and Evaluation of Its Tolerance to Oxygen, Acid, and Bile. *Korean J Food Sci Anim Resour*. 2016;36(1):37–43. doi: 10.5851/kosfa.2016.36.1.37. Epub 2016 Feb 28. PMID: 27499662; PMCID: PMC4973951.
64. Lew LC, Choi SB, Khoo BY, Sreenivasan S, Ong KL, Liong MT. *Lactobacillus plantarum* DR7 Reduces Cholesterol via Phosphorylation of AMPK That Down-regulated the mRNA Expression of HMG-CoA Reductase. *Korean J Food Sci Anim Resour*. 2018 Apr;38(2):350–361. doi: 10.5851/kosfa.2018.38.2.350. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29805284; PMCID: PMC5960832.
65. Mo R, Zhang X, Yang Y. Effect of probiotics on lipid profiles in hypercholesterolaemic adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Med Clin (Barc)*. 2019 Jun 21;152(12):473–481. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2018.09.007. Epub 2018 Nov 19. PMID: 30467077.
66. Wang L, Guo MJ, Gao Q, Yang JF, Yang L, Pang XL, Jiang XJ. The effects of probiotics on total cholesterol: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Feb;97(5):e9679. doi: 10.1097/MD.00000000000009679. PMID: 29384846; PMCID: PMC5805418.
67. Wu Y, Zhang Q, Ren Y, Yuan Z. Effect of probiotic *Lactobacillus* on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *PLoS One*. 2017 Jun 8;12(6):e0178868. doi: 10.1371/journal.pone.0178868. PMID: 28594860; PMCID: PMC546580.
68. Fuentes MC, Lajo T, Carrión JM, Cuñé J. Cholesterol-lowering efficacy of *Lactobacillus plantarum* CECT 7527, 7528 and 7529 in hypercholesterolaemic adults. *Br J Nutr*. 2013 May 28;109(10):1866–72. doi: 10.1017/S000711451200373X. Epub 2012 Sep 28. PMID: 23017585.
69. Liu TH, Chiou J, Tsai TY. Effects of *Lactobacillus plantarum* TWK10-Fermented Soy-milk on Dehydrocorticosterone Acetate-Salt-Induced Hypertension and Associated Dementia in Rats. *Nutrients*. 2016 May 2;8(5):260. doi: 10.3390/nu8050260. PMID: 27144579; PMCID: PMC4882673.
70. Lewis-Mikhael AM, Davoodvand A, Jafamejad S. Effect of *Lactobacillus plantarum* containing probiotics on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res*. 2020 Mar;153:104663. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104663. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31987993.
71. Tonucci LB, Olbrich Dos Santos KM, Licursi de Oliveira L, Rocha Ribeiro SM, Duarte Martino HS. Clinical application of probiotics in type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Nutr*. 2017 Feb;36(1):85–92. doi: 10.1016/j.clnu.2015.11.011. Epub 2015 Dec 7. PMID: 26732026.
72. Tang R, Li L. Modulation of Short-Chain Fatty Acids as Potential Therapy Method for Type 2 Diabetes Mellitus. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2021 Jan 4;2021:6632266. doi: 10.1155/2021/6632266. Erratum in: *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2021 Jun 4;2021:9756586. PMID: 33488888; PMCID: PMC7801078.
73. Tao YW, Gu YL, Mao XQ, Zhang L, Pei YF. Effects of probiotics on type II diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Transl Med*. 2020 Jan 17;18(1):30. doi: 10.1186/s12967-020-02213-2. Erratum in: *J Transl Med*. 2020 Feb 28;18(1):105. PMID: 31952517; PMCID: PMC6966830.
74. Tiderencel KA, Hutcheon DA, Ziegler J. Probiotics for the treatment of type 2 diabetes: A review of randomized controlled trials. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 Jan;36(1):e3213. doi: 10.1002/dmrr.3213. Epub 2019 Sep 12. PMID: 31465625.
75. Li X, Wang N, Yin B, Fang D, Jiang T, Fang S, Zhao J, Zhang H, Wang G, Chen W. Effects of *Lactobacillus plantarum* CCFM0236 on hyperglycaemia and insulin resistance in high-fat and streptozotocin-induced type 2 diabetic mice. *J Appl Microbiol*. 2016 Dec;121(6):1727–1736. doi: 10.1111/jam.13276. PMID: 27552342.
76. Yang F, Wang J, Zhang H, Xie Y, Jin J, Liu H, Pang X, & Hao H. (2021). Hypoglycemic effects of space-induced *Lactobacillus plantarum* SS-18-5 on type 2 diabetes in a rat model. *Journal of Food Biochemistry*, 45, e13899. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13899>.
77. Liu TH, Lin WJ, Cheng MC, Tsai TY. *Lactobacillus plantarum* TWK10-fermented soy-milk improves cognitive function in type 2 diabetic rats. *J Sci Food Agric*. 2020 Nov;100(14):5152–5161. doi: 10.1002/jsfa.10564. Epub 2020 Jul 21. PMID: 32529660.
78. Kumar S, Kumar R, Rohilla L, Jacob N, Yadav J, Sachdeva N. A high potency multi-strain probiotic improves glycemic control in children with new-onset type 1 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, and placebo-controlled pilot study. *Pediatr Diabetes*. 2021 Jun 26. doi: 10.1111/pedi.13244. Epub ahead of print. PMID: 34174128.
79. Frampton J, Murphy KG, Frost G, Chambers ES. Short-chain fatty acids as potential regulators of skeletal muscle metabolism and function. *Nat Metab*. 2020 Sep;2(9):840–848. doi: 10.1038/s42255-020-0188-7. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32694821.
80. van Krimpen SJ, Jansen FAC, Ottenheim VL, Belzer C, van der Ende M, van Noren K. The Effects of Pro-, Pre-, and Synbiotics on Muscle Wasting, a Systematic Review-Gut Permeability as Potential Treatment Target. *Nutrients*. 2021 Mar 29;13(4):1115. doi: 10.3390/nu13041115. PMID: 33805286; PMCID: PMC8065581.
81. Cruz-Jentoft AJ, Dawson Hughes B, Scott D, Sanders KM, Rizzoli R. Nutritional strategies for maintaining muscle mass and strength from middle age to later life: A narrative review. *Maturitas*. 2020 Feb;132:57–64. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.11.007. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31883664.
82. Ticinesi A, Nouvenne A, Cerundolo N, Catania P, Prati B, Tana C, Meschi T. Gut Microbiota, Muscle Mass and Function in Aging: A Focus on Physical Frailty and Sarcopenia. *Nutrients*. 2019 Jul 17;11(7):1633. doi: 10.3390/nu11071633. PMID: 31319564; PMCID: PMC6683074.
83. Huang WC, Wei CC, Huang CC, Chen WL, Huang HY. The Beneficial Effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 on High-Intensity, Exercise-Induced Oxidative Stress, Inflammation, and Performance in Triathletes. *Nutrients*. 2019 Feb 7;11(2):353. doi: 10.3390/nu11020353. PMID: 30736479; PMCID: PMC6412901.
84. Huang WC, Pan CH, Wei CC, Huang HY. *Lactobacillus plantarum* PS128 Improves Physiological Adaptation and Performance in Triathletes through Gut Microbiota Modulation. *Nutrients*. 2020 Aug 1;12(8):2315. doi: 10.3390/nu12082315. PMID: 32752178; PMCID: PMC7468698.
85. Chen YM, Wei L, Chiu YS, Hsu YJ, Tsai TY, Wang MF, Huang CC. *Lactobacillus plantarum* TWK10 Supplementation Improves Exercise Performance and Increases Muscle Mass in Mice. *Nutrients*. 2016 Apr 7;8(4):205. doi: 10.3390/nu8040205. PMID: 27070637; PMCID: PMC4848674.
86. Huang W. C., Lee M. C., Lee C. C., Ng K. S., Hsu Y. J., Tsai T. Y., Young S. L., Lin J. S., Huang C. C. Effect of *Lactobacillus plantarum* TWK10 on Exercise Physiological Adaptation, Performance, and Body Composition in Healthy Humans. *Nutrients*. 2019;11:2836. doi: 10.3390/nu1112836.
87. Huang WC, Hsu YJ, Li H, Kan NW, Chen YM, Lin JS, Hsu TK, Tsai TY, Chiu YS, Huang CC. Effect of *Lactobacillus plantarum* TWK10 on Improving Endurance Performance in Humans. *Chin J Physiol*. 2018 Jun;61(3):163–170. doi: 10.4077/CJP.2018. BAH587. PMID: 29962176.
88. Lee MC, Tu YT, Lee CC, Tsai SC, Hsu HY, Tsai TY, Liu TH, Young SL, Lin JS, Huang CC. *Lactobacillus plantarum* TWK10 Improves Muscle Mass and Functional Performance in Frail Older Adults: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. *Microorganisms*. 2021 Jul 8;9(7):1466. doi: 10.3390/microorganisms9071466. PMID: 34361902; PMCID: PMC8305125.

Статья поступила / Received 02.09.2021
Получена после рецензирования / Revised 09.09.2021
Принята в печать / Accepted 10.09.2021

Сведения об авторах

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333.

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591.

Иванов Сергей Сергеевич, аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Медицинского института. E-mail: 1032133151@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4058-1706

Орлова Анастасия Алексеевна, студентка Медицинского института. E-mail: 1032202909@rudn.ru.

ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

Автор для переписки: Никитина Елена Александровна. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru

About authors

Nikitina Elena A., PhD, Assistant Professor of Department of Dietetics and Clinical Nutritionology. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333.

Orlova Svetlana V., DM Sci, Prof., Head of Department of Dietetics and Clinical Nutritionology. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591.

Ivanov Sergey S., Postgraduate Student, Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery of Institute of Medicine. E-mail: 1032133151@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4058-1706

Orlova Anastasia A., Institute of Medicine student. E-mail: 1032202909@rudn.ru.

Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

Corresponding author: Nikitina Elena A. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru

Для цитирования: Никитина Е.А., Орлова С.В., Иванов С.С., Орлова А.А. Неизвестное об известном: *Lactobacillus plantarum*. Вчера, сегодня, завтра. Медицинский алфавит. 2021; (23): 21–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-23-21-28>

For citation: Nikitina E. A., Orlova S. V., Ivanov S. S., Orlova A. A. Unknown Known: *Lactobacillus plantarum*. Yesterday, Today, Tomorrow. *Medical alphabet*. 2021; (23): 21–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-23-21-28>

