

ВПЛИВ КОРЕКЦІЇ МІКРОБІОМУ КИШКІВНИКА НА ПЕРЕБІГ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Х.Б. Квіт

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра терапії №1, медичної діагностики, гематології та трансфузіології ФПДО, м. Львів, Україна

Ключові слова:

неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), мікробіота кишечника, дисбіоз, пробіотична терапія, *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis*.

Буковинський медичний вісник. 2024. Т. 28, № 4 (112). С. 47-52.

DOI: 10.24061/2413-0737.28.4.112.2024.8

E-mail: akskris88@gmail.com



Резюме. Вступ. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є однією з найпоширеніших хронічних захворювань печінки, що охоплює стани від накопичення жиру до запалення, фіброзу і цирозу. Тісний зв'язок із метаболічним синдромом свідчить про системний характер НАЖХП, адже його перебіг часто супроводжується ожирінням, інсулінорезистентністю, дисліпідемією та артеріальною гіпертензією. У світлі зростаючої поширеності цих станів актуальність пошуку нових підходів до лікування НАЖХП стає дедалі більшою. Роль мікробіоти кишечника в розвитку НАЖХП привертає значну увагу. Зміни у складі мікробіоти асоціюються з порушенням метаболізму та системним запаленням, що сприяє прогресуванню захворювання. Одним із перспективних напрямів лікування є вплив на мікробіом шляхом застосування пробіотиків, які здатні коригувати дисбіоз та зменшувати запальні процеси. У цьому дослідженні було застосовано схему лікування, яка включала *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) та *Bifidobacterium lactis* (BB-12). Ці штами демонструють здатність покращувати стан кишечника, знижувати рівень запалення та нормалізувати метаболізм ліпідів, що є важливими аспектами у лікуванні НАЖХП.

Мета дослідження – оцінити склад мікробіому кишечника в пацієнтів із НАЖХП та визначити вплив пробіотичної терапії на метаболічні та запальні показники, а також ліпідний обмін.

Матеріал і методи. У дослідженні взяли участь 152 пацієнти з НАЖХП. Діагноз підтверджували за допомогою інструментальних методів та аналізу біохімічних показників. Композицію мікробіоти оцінювали методом кількісної ПЛР. Пацієнти отримували комбіновану пробіотичну терапію, після чого аналізували зміни мікробіому, біохімічних та ліпідних параметрів.

Результати. У пацієнтів із НАЖХП було зафіксовано дисбаланс мікробіоти зі збільшенням частки *Firmicutes* та *Actinobacteria*. Після терапії спостерігалися позитивні зміни у складі мікробіоти, включаючи зниження індексу F/B. Крім того, покращились показники метаболізму ліпідів, зменшився рівень тригліцеридів і холестерину, а також підвищився рівень ЛПВЩ. Маркери запалення, зокрема високочутливий С-реактивний білок, значно знизились.

Висновки. Дослідження підтверджує зв'язок між дисбіозом мікробіоти та метаболічними порушеннями при НАЖХП. Пробіотична терапія сприяла нормалізації мікробіому, зменшенню запалення та покращенню метаболічних показників, що підтверджує її доцільність як додаткового методу лікування.

THE IMPACT OF GUT MICROBIOME MODULATION ON NAFLD PROGRESSION

Kh.B. Kvit

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD, gut microbiota, dysbiosis, probiotic therapy, *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis*.

Resume. Introduction. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) represents a significant health burden worldwide, encompassing a continuum of liver damage ranging from simple fat accumulation to inflammation, fibrosis, and cirrhosis. Its close relationship with metabolic syndrome highlights its systemic nature, as it often coexists with obesity, insulin resistance, hypertension, and dyslipidemia. The growing prevalence of these conditions underscores the need for innovative approaches to manage NAFLD effectively. Emerging evidence suggests that gut microbiota plays a crucial role in NAFLD pathogenesis. Alterations in microbial composition, including an increased Firmicutes/Bacteroides (F/B) ratio, have been

Оригінальні дослідження

Bukovinian Medical Herald.
2024. V. 28, № 4 (112). P. 47-52.

associated with metabolic disturbances and inflammatory processes that accelerate liver damage. Consequently, targeting gut microbiota through probiotics offers a promising therapeutic strategy to address these underlying mechanisms. This study focused on Saccharomyces boulardii CNCM I-745, Lactobacillus acidophilus (LA-5), and Bifidobacterium lactis (BB-12), probiotic strains known for their ability to modulate inflammation, restore gut barrier integrity, and optimize lipid metabolism. Their combined administration aims to reduce systemic inflammation and improve biochemical markers in NAFLD patients.

The aim of the study was to explore the composition of gut microbiota in NAFLD patients and evaluate the impact of a combined probiotic intervention on biochemical and inflammatory markers and lipid profiles.

Material and methods. The research involved 152 patients diagnosed with NAFLD, confirmed through imaging techniques and clinical parameters. Standard biochemical analyses and quantitative real-time PCR were used to assess metabolic risk factors and gut microbiota composition. Patients received a combined probiotic regimen, and changes in microbiota, biochemical, and lipid parameters were evaluated.

Results. NAFLD patients exhibited significant gut microbiota dysbiosis, with an elevated proportion of Firmicutes and Actinobacteria. Probiotic therapy resulted in a substantial improvement in gut microbial balance, evidenced by a reduced F/B ratio. Additionally, improvements were observed in lipid metabolism, including reductions in triglycerides and cholesterol, along with an increase in HDL levels. Inflammatory markers such as high-sensitivity C-reactive protein also decreased significantly.

Conclusions. The findings highlight the link between gut microbiota and metabolic disturbances in NAFLD. Probiotic intervention demonstrated a potential to correct dysbiosis, reduce systemic inflammation, and improve metabolic health, suggesting its role as an adjunctive treatment for NAFLD.

Вступ. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є однією з провідних причин хронічних захворювань печінки у світі, що охоплює широкий спектр патологічних станів – від стеатозу до неалкогольного стеатогепатиту, фіброзу та цирозу печінки [1,2]. Це захворювання тісно пов'язане з компонентами метаболічного синдрому, включаючи ожиріння, інсулінорезистентність, артеріальну гіпертензію та дисліпідемію [3,4]. У зв'язку з глобальним зростанням поширеності цих станів, НАЖХП перетворилося на одну з найбільш актуальних проблем сучасної гастроентерології та гепатології [5,6].

Роль мікробіому кишечника в розвитку та прогресуванні НАЖХП набуває дедалі більшого значення [7]. Зміни складу мікробіоти вважаються одними з ключових факторів, що сприяють розвитку метаболічних порушень і системного запалення, характерних для НАЖХП [8,9]. У зв'язку з цим використання пробіотиків як засобів корекції дисбалансу мікробіоти та зниження прозапальних процесів стає перспективним напрямом терапії [10].

Saccharomyces boulardii CNCM I-745, завдяки своїм антиоксидантним властивостям і здатності відновлювати бар'єрну функцію кишечника, ефективно знижує рівень системного запалення [11,12]. *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) та *Bifidobacterium lactis* (BB-12) модулюють імунну відповідь, сприяють зниженню ендотоксикозу, а також покращують обмін ліпідів, що є важливими чинниками у патогенезі НАЖХП [13,14]. Крім того, їхнє

комплексне застосування може не лише нормалізувати склад мікробіоти, але й впливати на ключові біомаркери метаболічного ризику, включаючи високочутливий С-реактивний білок, тригліцериди та показники інсулінорезистентності [15,16].

Мета роботи – оцінити особливості складу мікробіому кишечника в пацієнтів із НАЖХП та визначити вплив пробіотичної терапії на біохімічні показники, маркери запалення та ліпідний профіль у пацієнтів із НАЖХП.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебували 152 пацієнти із неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП), які звертались амбулаторно до терапевтичного відділення ТЗОВ «Агенція «Трускавецькурорт», лікувально-консультативного відділення №1 та №2 ПП «Медичний центр «Інтерсоно». Серед обстежених було 85 жінок (55,9%) та 67 чоловіків (44,1%). Середній вік даної групи пацієнтів з НАЖХП становив 48,63±0,55.

Обстеження хворих проводили із застосуванням загальноклінічних (вивчення анамнезу, збір скарг, загальний огляд з вимірюванням антропометричних показників), біохімічних (АСТ, АЛТ, ГГТП, С-реактивний високочутливий білок, загальний холестерин, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ЛПВЩ, тригліцериди, індекс НОМА, С-реактивний білок високочутливий (hsCRP), інструментальні (УЗД органів черевної порожнини, стеатометрія печінки), бактеріологічні (кількісна полімеразно-ланцюгова реакція в режимі реального часу для визначення мікробіому

кишечнику).

Критеріями включення до дослідження були:

- Наявність у пацієнта НАЖХП на підставі клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження.

- Згода пацієнта на участь у дослідженні на підставі підписання інформованої згоди.

Дослідження виконували з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини (1964-2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.).

Критеріями встановлення діагнозу НАЖХП були дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки та співвідношення між рівнем яскравості печінки та правої нирки, що розраховувалося при визначенні гепато-ниркового індексу (ІРС). Також, проведено стеатометрію печінки, де показник 0,65 дб/см/Мгц свідчив про стадію стеатозу печінки – S1, 0,71-0,76 дб/см/Мгц – S2, 0,77 дб/см/Мгц і більше – S3.

Критеріями встановлення діагнозу НАЖХП було виявлення додатково до ультразвукового обстеження або стеатометрії одного з факторів кардіометаболічних ризиків [16]:

- обвід талії > 102 см для чоловіків та 88 см для жінок;

- артеріальний тиск > 130/85 мм рт. ст. або специфічне медикаментозне лікування від АГ;

- рівень тригліцеридів у плазмі вище 1,70 ммоль/л або специфічне медикаментозне лікування (гіполіпідемічна терапія);

- рівень ліпопротеїдів високої щільності у плазмі крові <1,0 ммоль/л для чоловіків та <1,3 ммоль/л для жінок або специфічне медикаментозне лікування;

- рівень глюкози натще від 5,6 до 6,9 ммоль/л або або HbA1c від 5,7 до 6,4 % (від 39 до 47 ммоль/моль);

- індекс інсулінорезистентності (НОМА-IR) > 2,5;

- рівень високочутливого С-реактивного білка в плазмі крові > 2 мг/л.

Критеріями виключення були лабораторні ознаки інфікування вірусами гепатитів В і С, вживання етанолу в гепатотоксичних дозах (30-40 г етанолу в день), аутоімунний гепатит, медикаментозний гепатит, хвороба Вільсона-Коновалова, запальні захворювання кишківнику, тяжкі супутні захворювання з боку серцево-судинної системи, легень, нирок, злоякісні новоутворення, які могли б супроводжуватись змінами досліджуваних параметрів і здатні, таким чином, вплинути на результати дослідження, психічні захворювання, відмова пацієнта від участі в дослідженні або нездатність пацієнта дотримуватись порад лікаря.

Визначення мікробного складу на рівні мікробного типу проводили шляхом ідентифікації загальної бактеріальної ДНК, а ДНК Бактероїдів, Фірмікутів та

Актинобактерій проводили за допомогою кількісної ПЛП у реальному часі (qRT-PCR), використовуючи ген-орієнтовані праймери. Реакцію ПЛП проводили в термоциклері в режимі реального часу Rotor-Gene 6000 (QIAGEN, Німеччина). Середнє значення Ct отримане від кожної пари було переведено у відсотки за допомогою формули.

Беручи до уваги той факт, що наразі не існує універсальних діапазонів норми для бактеріальних типів, оскільки вони варіюють у досить широких межах і залежать від регіону проживання, харчових звичок та способу життя, це дослідження було проведене 45 практично здоровим добровольцям віком від 18 до 59 років з метою оцінки мікробіому в регіоні, де проводилось дослідження (таб.1).

Таблиця 1

Склад мікробіому у групі обстежених (n=45)

	M	±m
Bacteroides, %	43,8	1,4
Firmicutes, %	35,26	0,89
Actinobacteria, %	7,38	0,41
Firmicutes/Bacteroides index	3,55	0,4

Методи статистичної обробки результатів.

Отримані в процесі дослідження медико-біологічні дані оброблялися за допомогою пакета програми для статистичного аналізу Statistica 11.0 for Windows. Результати представлені у вигляді M±t, де M - середнє значення досліджуваного параметра, m - стандартна помилка середнього. Оцінка достовірності різних середніх величин для незалежних змінних здійснювалась за t-критерієм Стьюдента. Різниця вважалась достовірною при p<0,05. Відповідно до поставлених завдань також був використаний кореляційний аналіз.

Дана робота є частиною НДР «Особливості патогенезу, діагностики та лікування захворювань серцево-судинної, травної, ендокринної та дихальної систем у клініці та експерименті» (№ державної реєстрації 0120U002142)

Результати дослідження та їх обговорення

Таблиця 2

Антропометричні та біохімічні показники у пацієнтів із НАЖХП (n=152)

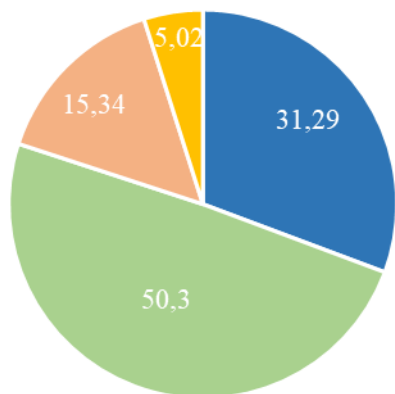
Показник	НАЖХП (n=152)
ІМТ	29,37±0,56
АЛТ, МО/л	43,65±6,09
АСТ, МО/л	44,9±2,23
ГГТ, МО/л	54,45±3,58
Високочутливий СРБ, мг/л	3,5±0,29
ЛФ, МО/л	78,40±4,28
Індекс НОМА	3,6±1,23
ЗХ, ммоль/л	6,2±0,21
ТГ, ммоль/л	2,5±0,36
ЛПВЩ, ммоль/л	1,03±0,06
ЛПНЩ, ммоль/л	3,98±0,17
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,09±0,16

*Примітка: n – кількість пацієнтів у групі

Оригінальні дослідження

За даними таблиці 2, ІМТ перевищував верхню межу норми у пацієнтів із НАЖХП. Також, підвищеними були такі показники, як АЛТ, АСТ, ГГТ, високочутливий С-реактивний білок, індекс НОМА, а також, дані ліпідограми, зокрема, ЗХ,ТГ та ЛПНЩ.

Визначено склад мікробіому у групі пацієнтів із НАЖХП.



■ Bacteroides ■ Firmicutes ■ Actinobacteria ■ F/B index

Рис. 1. Склад мікробіому у групі пацієнтів із НАЖХП (n=152)

Результати, які зображені на рис. 1, демонструють переважання частки Firmicutes серед пацієнтів із НАЖХП (50,3±2,46%). Також, вищим був відсоток Actinobacteria (15,34±2,87). У порівнянні з групою здорових волонтерів, також був вищим показник F/B індексу (5,02±2,61).

З огляду на певні зміни мікробіому, які були відзначені серед пацієнтів із НАЖХП, було призначено терапію, спрямовану на корекцію складу мікробіоти кишківнику. Пацієнти, які не дотримувалися призначеного режиму лікування або не змогли продовжувати терапію через непередбачені обставини чи нові супутні захворювання, були виключені з дослідження. У результаті кількість пацієнтів, які завершили курс лікування, склала 95 осіб.

Курс призначеної комбінованої пробіотичної терапії відображений на рисунку 2.

Saccharomyces boulardii CNCM I-745 1 капсула двічі на день протягом 14 днів

З 15 дня лікування:
Lactobacillus acidophilus (LA-5) and Bifidobacterium lactis (BB-12) у загальній кількості 1x10⁹ КУО/на капсулу по 1 капсулі двічі на день 12 тижнів

Рис. 2. Дизайн дослідження з метою корекції мікробіому у пацієнтів із НАЖХП

Після завершення лікування було визначено антропометричні та біохімічні показники серед пацієнтів із НАЖХП.

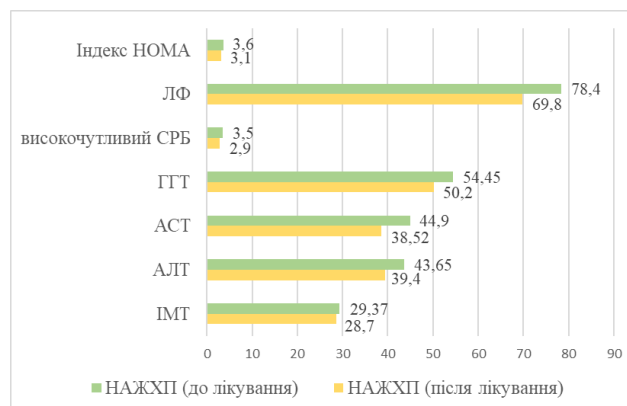


Рис. 3. Біохімічні показники до та після лікування комбінованою пробіотичною терапією у групі пацієнтів із НАЖХП

Після завершення курсу лікування комбінованою пробіотичною терапією у пацієнтів із НАЖХП було відзначено достовірне зниження показників АЛТ ($p \leq 0,05$), АСТ ($p \leq 0,05$), високочутливого СРБ ($p \leq 0,05$) та ЛФ ($p \leq 0,05$) (Рис. 3).

Також, було цікавим визначити показники ліпідного обміну після завершення курсу лікування.

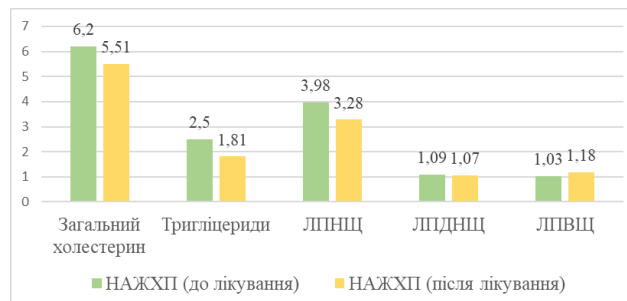


Рис. 4. Дані показників ліпідограми до та після лікування комбінованою пробіотичною терапією у пацієнтів з НАЖХП

За даними, які відображені на рис. 4, простежувалась динаміка зниження маркерів порушення ліпідного обміну після лікування. Зокрема, достовірно знизився показник загального холестерину ($p \leq 0,05$), тригліцеридів ($p \leq 0,05$), а також, спостерігалось зростання показника ЛПВЩ ($p \leq 0,05$).

Метою цієї роботи було визначити склад мікробіому кишківнику у пацієнтів із НАЖХП, окрім цього, важливо було простежити зміни бактерійного складу після завершення комбінованої пробіотичної терапії.

Результати, що відображені на рис. 5, демонструють зміни у складі мікробіому після застосування пробіотичної терапії. А саме, зниження % Firmicutes та Actinobacteria. Також, було відзначено достовірне зменшення F/B індексу ($p \leq 0,05$).

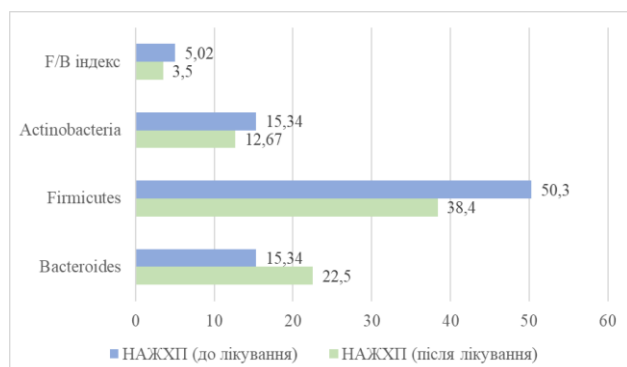


Рис. 5. Склад мікробіому у пацієнтів з НАЖХП до та після лікування комбінованою пробіотичною терапією

Враховуючи зміни мікробіому та біохімічних маркерів після лікування у пацієнтів із НАЖХП, було цікавим визначити ймовірну кореляцію між даними показниками.



Рис. 6. Корелятивні взаємозв'язки між складовими мікробіому, біохімічними та показниками ліпідного обміну у пацієнтів із НАЖХП

На рисунку 6 відображена позитивна кореляція між філотипом бактерій Firmicutes та тригліцеридами ($r=0,67$, $p\leq 0,05$), Firmicutes та високочутливим С-реактивним білком ($r=0,72$, $p\leq 0,05$), а також між Actinobacteria та високочутливим С-реактивним білком ($r=0,78$, $p\leq 0,05$).

Зростання Firmicutes та Actinobacteria у відсотковому складі мікробіому може призводити до підвищення рівня даних показників, які належать до

маркерів кардіоваскулярного ризику. Це свідчить про важливу роль мікробіому в розвитку та прогресуванні НАЖХП.

Висновки

1. У пацієнтів із НАЖХП виявлено переважання Firmicutes (50,3%) та Actinobacteria (15,34%), а також підвищений індекс Firmicutes/Bacteroides (5,02), що свідчить про дисбаланс мікробіоти.

2. У пацієнтів із НАЖХП виявлено підвищені рівні АЛТ, АСТ, ГГТ, високочутливого С-реактивного білка, а також показників ліпідного обміну (ЗХ, ТГ, ЛПНЩ), що вказує на значні метаболічні порушення.

3. Призначена комбінована пробіотична терапія сприяла зниженню відсотка Firmicutes та Actinobacteria в мікробіомі пацієнтів із НАЖХП, достовірному зниженню індексу F/B, поліпшенню біохімічних маркерів, а саме, зниженню рівнів ЗХ, ТГ, підвищенню ЛПВЩ та зменшенню маркерів запалення, таких як високочутливий С-реактивний білок.

4. Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між підвищеним рівнем Firmicutes та Actinobacteria і маркерами кардіометаболічного ризику, такими як високочутливий С-реактивний білок і тригліцериди. Це підтверджує значну роль дисбалансу мікробіоти у розвитку та прогресуванні НАЖХП.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективи подальших досліджень у цій галузі полягають у глибшому вивченні ролі мікробіому кишечника в патогенезі НАЖХП. Зокрема, необхідно детальніше дослідити взаємозв'язки між складом мікробіоти, метаболічними порушеннями та рівнем системного запалення. Особливу увагу слід приділити специфічним бактеріальним філотипам, які можуть бути як потенційними захисниками, так і тригерами патологічних змін у печінці.

Окрім цього, важливо вивчити тривалий вплив пробіотичної, пребіотичної та синбіотичної терапії на стан мікробіому та метаболічні показники у пацієнтів із НАЖХП. Розширення спектра терапевтичних підходів може включати використання трансплантації мікробіоти від здорових донорів, а також розробку індивідуалізованих методів корекції мікробіоти залежно від вихідного складу мікробіому конкретного пацієнта.

Перспективним напрямом є вивчення впливу змін у мікробіомі на інші системи організму, такі як імунна та ендокринна, що можуть бути залучені до розвитку і прогресування НАЖХП. Це дозволить зрозуміти механізми взаємодії «кишечник-печінка» та знайти нові терапевтичні мішені.

Також важливим аспектом є інтеграція даних мікробіому з біомаркерами метаболічного ризику для створення ефективних моделей прогнозування перебігу НАЖХП та розробки персоналізованих програм лікування. Такий підхід сприятиме поліпшенню результатів терапії та профілактиці ускладнень, пов'язаних із цим захворюванням.

References

1. Gofton C, Upendran Y, Zheng MH, George J. MAFLD: How is it different from NAFLD? Clin Mol Hepatol. 2023

Оригінальні дослідження

Feb;29(Suppl):S17-S31. DOI: 10.3350/cmh.2022.0367.

2. Raza S, Rajak S, Upadhyay A, Tewari A, Anthony Sinha R. Current treatment paradigms and emerging therapies for NAFLD/NASH. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2021 Jan 1;26(2):206-37. DOI: 10.2741/4892.

3. Maurice J, Manousou P. Non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Med (Lond)*. 2018 Jun;18(3):245-250. DOI: 10.7861/clinmedicine.18-3-245.

4. Cernea S, Raz I. NAFLD in type 2 diabetes mellitus: Still many challenging questions. *Diabetes Metab Res Rev*. 2021 Feb;37(2):e3386. DOI: 10.1002/dmrr.3386.

5. Polyzos SA, Kountouras J, Mantzoros CS. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics. *Metabolism*. 2019 Mar;92:82-97. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.11.014.

6. Katsiki N, Mikhailidis DP, Mantzoros CS. Non-alcoholic fatty liver disease and dyslipidemia: An update. *Metabolism*. 2016 Aug;65(8):1109-23. DOI: 10.1016/j.metabol.2016.05.003.

7. Duarte SMB, Stefano JT, Oliveira CP. Microbiota and nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis (NAFLD/NASH). *Ann Hepatol*. 2019 May-Jun;18(3):416-21. DOI: 10.1016/j.aohep.2019.04.006.

8. Kvit KB, Kharchenko NV. Gut microbiota changes as a risk factor for obesity. *Wiad Lek*. 2017;70(2):231-35.

9. Hu H, Lin A, Kong M, Yao X, Yin M, Xia H, et al. Intestinal microbiome and NAFLD: molecular insights and therapeutic perspectives. *J Gastroenterol*. 2020 Feb;55(2):142-58. DOI: 10.1007/s00535-019-01649-8.

10. Huang W, Kong D. The intestinal microbiota as a therapeutic target in the treatment of NAFLD and ALD. *Biomed Pharmacother*. 2021 Mar;135:111235. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111235.

11. Wang L, Zhang K, Zeng Y, Luo Y, Peng J, Zhang J, et al. Gut mycobiome and metabolic diseases: The known, the unknown, and the future. *Pharmacol Res*. 2023 Jul;193:106807. DOI: 10.1016/j.phrs.2023.106807.

12. Liu YT, Li YQ, Wang YZ. [Protective effect of *Saccharomyces boulardii* against intestinal mucosal barrier injury in rats with nonalcoholic fatty liver disease]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2016 Dec 20;24(12):921-26. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2016.12.009.

13. Lau HC, Zhang X, Ji F, Lin Y, Liang W, Li Q, et al. *Lactobacillus acidophilus* suppresses non-alcoholic fatty liver disease-associated hepatocellular carcinoma through producing valeric acid. *EBioMedicine*. 2024 Feb;100:104952. DOI: 10.1016/j.ebiom.2023.104952.

14. Barcelos STA, Silva-Sperb AS, Moraes HA, Longo L, de Moura BC, Michalczuk MT, et al. Oral 24-week probiotics supplementation did not decrease cardiovascular risk markers in patients with biopsy proven NASH: A double-blind placebo-controlled randomized study. *Ann Hepatol*. 2023 Jan-Feb;28(1):100769. DOI: 10.1016/j.aohep.2022.100769.

15. Campagnoli LIM, Marchesi N, Vairetti M, Pascale A, Ferrigno A, Barbieri A. Age-Related NAFLD: The Use of Probiotics as a Supportive Therapeutic Intervention. *Cells*. 2022 Sep 10;11(18):2827. DOI: 10.3390/cells11182827.

16. Arellano-García L, Portillo MP, Martínez JA, Milton-Laskibar I. Usefulness of Probiotics in the Management of NAFLD: Evidence and Involved Mechanisms of Action from Preclinical and Human Models. *Int J Mol Sci*. 2022 Mar 15;23(6):3167. DOI: 10.3390/ijms23063167.

Відомості про автора

Квіт Христина Богданівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри терапії №1, медичної діагностики, гематології та трансфузіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна. <https://orcid.org/0000-0003-1394-9429>

Information about the author

Khrystyna Kvit – Ph. D, Associate Professor at the Department of Therapy №1, Medical Diagnostics, Hematology and Transfusiology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0003-1394-9429>

Надійшла до редакції 26.10.24

© Х.Б. Квіт, 2024