

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 05.05.2017. Revised: 23.05.2017. Accepted: 31.05.2017.

Probiotics in medicine

Małgorzata Szamocka, Monika Ameryk, Maciej Świątkowski

Department of Gastroenterology and Nutrition Disorders, Collegium Medicum in
Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń, Poland

Corresponding author:

Monika Ameryk, Department of Gastroenterology and Nutrition Disorders, the Jan Biziel University Hospital no. 2, ul. K. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz, Poland; tel. +48 52 371 49 12; e-mail: monika.ameryk@gmail.com

Summary:

Technical and technological progress has changed the production methods of agricultural products and has decreased the overall production costs. Eager reliance on chemical agents and genetic engineering has led to the emergence of risks concerning even traditional food products. Therefore, it is becoming increasingly common to return to the traditional production methods involving the use of biological agents, with the aim to restore a healthy lifestyle and sustainability. This requires a new approach and new solutions developed cooperatively by “soil doctors”, i.e. farmers and environmental scientists, vets and medical doctors. Human health is a reflection of the health of the ecosystem. Fertile soil is essential for the health of plants, animals and humans. Probiotics, prebiotics, bacteriophages and plant extracts exhibit a vast potential as natural technologies that are environment-, animal- and human-friendly. Probiotics are live microorganisms that, if used in proper quantities, favorably affect health. In order for a microorganism to be named a probiotic, a series of tests has to be run to confirm its safety, resistance to difficult conditions in the gastrointestinal tract and a clearly beneficial impact on health. The location and activity of probiotics is mainly associated with the large intestine. The beneficial effect of probiotics depends on the strain and dose. The most important of their actions is maintaining homeostasis of the intestinal

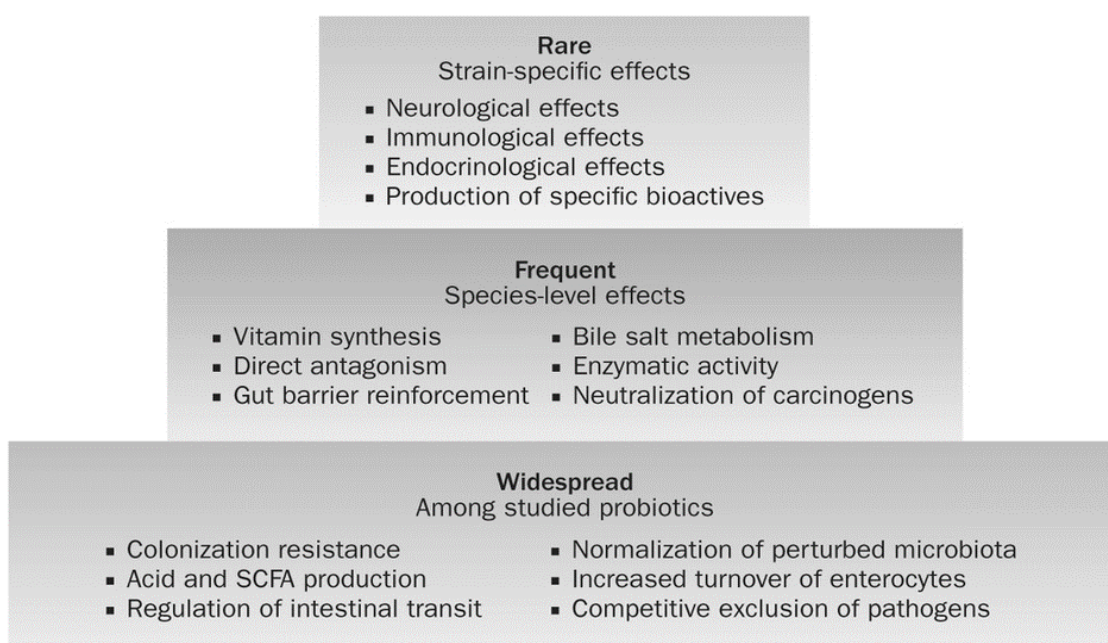
microflora, which prevents diseases of the gastrointestinal tract and contributes to well-being. The correct balance in the quantity of microorganisms is crucial for host defense and sustained health. Clinical and experimental studies provide evidence of the effectiveness of using probiotics in both prophylaxis and treatment of many diseases. However, further research is necessary to confirm the effects of probiotics and, perhaps by means of genetic engineering, to select new strains endowed with clinically confirmed probiotic properties and free of adverse reactions.

Keywords: biologization, probiotics, health

Obecnie mieszkańcy Polski oceniają stan swojego zdrowia za umiarkowanie lepszy niż jeszcze kilka lat temu na co wskazują ostatnie dane Głównego Urzędu Statystycznego (1). Jednym z czynników, który wpływa na taką ocenę jest korzystna dla zdrowia zmiana stylu życia wielu Polaków. Obserwuje się, że znaczna część Polaków jest bardziej aktywna fizycznie i jest zainteresowana racjonalnym żywieniem poprzez zmianę sposobu żywienia oraz lepszą jakość spożywanej żywności. Dowodem pośrednim na zmianę zachowania Polaków w stosunku do własnego zdrowia jest wydatek 1,54 mld złotych na zakup często o wątpliwej jakości i korzystnym działaniu dla człowieka suplementów diety (1). Ze stwierdzeniem Hipokratesa, że pożywienie powinno stać się naszym lekarstwem, a lekarstwo pożywieniem wiąże się pewna idea zwana „Jednym Zdrowiem”, która staje się ponownie aktualna. „Jedno Zdrowie” to koncepcja, która podkreśla wzajemne relacje i zależności między zdrowotnością ludzi, dobrostanem zwierząt i kondycją środowiska naturalnego (2,3,4). Szybki rozwój gospodarczy w krajach Europy Zachodniej sprzyja rozwojowi nowoczesnego rolnictwa. Postęp techniczny i technologiczny zmienił metody wytwarzania produktów rolniczych i obniżył ogólne koszty ich produkcji (2). Fascynacja chemizacją oraz inżynierią genetyczną doprowadziły jednak do pojawiania się zagrożeń, nawet dla tradycyjnych produktów żywnościowych. Dlatego coraz częściej wraca się do wytwarzania żywności metodami tradycyjnymi z zastosowania biologizacji – odnową zdrowego życia i w zgodzie z naturą. Do tego potrzebne jest nowe podejście i nowe rozwiązania we współpracy „lekarzy gleby” – rolników i ekologów z lekarzami weterynarii i lekarzami medycyny. Zdrowie człowieka jest odbiciem zdrowia ekosystemu. Bez żyznej gleby nie będzie zdrowych roślin, zdrowych zwierząt i ludzi. Probiotyki, prebiotyki, bakteriofagi, wyciągi roślinne to

olbrzymi potencjał naturalnych, przyjaznych wobec środowiska, zwierząt i ludzi technologii (2,5,6).

Probiotyki są to żywe mikroorganizmy, które po podaniu w odpowiednich ilościach, przynoszą korzyści dla zdrowia gospodarza (7,8,9). Definicja probiotyku podkreśla jego trzy istotne właściwości a mianowicie: żywotność drobnoustrojów, liczbę lub ich ilość oraz korzystny wpływ na zdrowie gospodarza (10). Probiotycznymi mikroorganizmami najczęściej stosowanymi w żywieniu człowieka są szczepy należące do rodzaju *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, a także szczepy z rodzaju *Propionibacterium* oraz drożdże, takie jak *Saccharomyces boulardii* (11,12).



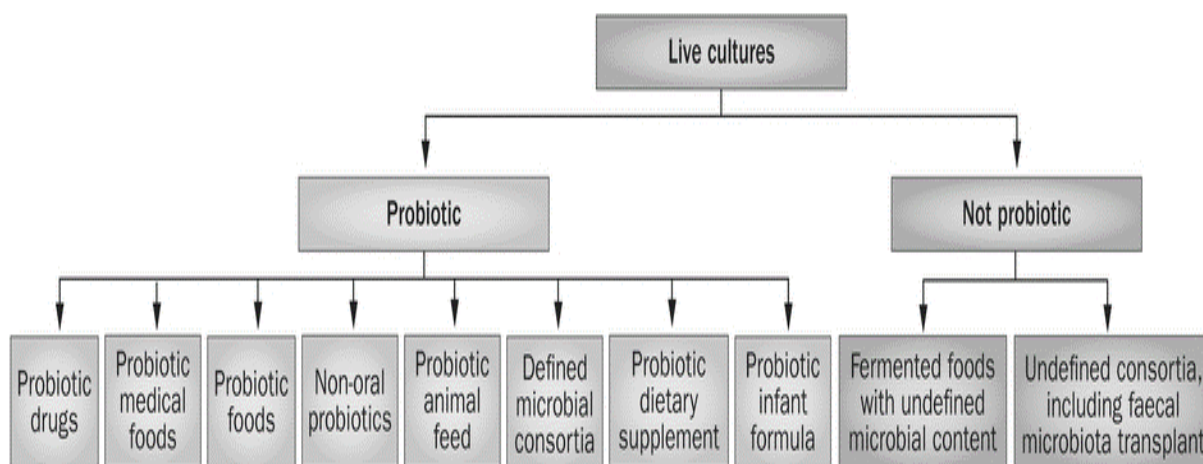
Ryc. 1 Possible distribution of mechanisms among probiotics. Źródło: “ Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic.

Wykazano cztery następujące mechanizmy korzystnego oddziaływania probiotyków na organizm gospodarza: eliminacja drobnoustrojów chorobotwórczych poprzez konkurencję o składniki odżywcze i miejsca przylegania, poprawa funkcji bariery nabłonkowej błony śluzowej, immunomodulacja oraz wpływ na inne narządy organizmu dzięki wytwarzanym przez system immunologiczny i nerwowy przewodu pokarmowego biologicznie czynnym związkom (13,14).

Z kolei za prebiotyki uważamy substancję obecną lub wprowadzaną do pożywienia w celu stymulacji rozwoju prawidłowej flory jelit, poprawiająca w ten sposób zdrowie. Prebiotyk charakteryzuje się tym, że: nie ulega trawieniu, bo jest odporny na działanie soku żołądkowego i enzymów proteolitycznych, nie wchłania się w bliższej części przewodu pokarmowego, ulega fermentacji w przewodzie pokarmowym gospodarza za sprawą działania mikroflory jelitowej a w procesie tym powstają korzystne dla gospodarza krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (10,15). Najczęściej stosowanymi prebiotykami są: polisacharydy i oligosacharydy - inulina, fruktooligosacharydy zawarte w roślinach, takich jak szparagi, karczochy, cykoria, cebula, mannanooligosacharydy oraz laktuloza – polimer fruktozoglukozowy powstający podczas przemian laktozy (16,17). Połączenie prebiotyku i probiotyku w jednym preparacie nazywa się symbiotykiem. Często podawane są razem w związku z ich synergistycznym działaniem w celu przywrócenia prawidłowej flory jelitowej. W synbiotyku najczęściej składnik prebiotyczny selektywnie promuje składnik probiotyczny, np. prebiotyk – oligofruktoza stymuluje wzrost i namnażanie w przewodzie pokarmowym bakterie z rodzaju *Bifidobacterium*, mleko matki zawiera fruktooligosacharydy i nuklotydy, które z kolei sprzyjają rozwojowi bakterii kwasu mlekowego (16,18,19).

W celu uporządkowania burzliwie zalewającej nas się wiedzy, potrzeby doprecyzowania podstawowych pojęć i definicji oraz ułatwienia w komunikowaniu się pomiędzy wszystkimi zainteresowanymi Międzynarodowe Towarzystwo Naukowe Probiotyków i Prebiotyków (ISAPP) co kilka lat w ramach konsensusu przedstawia swoje ustalenia dotyczące probiotyków i prebiotyków. Ostatnie z nich dotyczące między innymi niektórych podstawowych spraw brzmią następująco: jeśli w danej żywności obecne są bakterie probiotyczne w ilości 10^9 jednostek tworzących kolonie (CFU) na porcję, mogą być uznane za produkt spożywczy zawierających probiotyki, z kolei suplementy diety i środki spożywcze zawierające korzystne dla zdrowia mikroorganizmy, które nie spełniają w/w wymogu, uważane za żywność zawierającą żywe i aktywne kultury bakterii (10). Dla przykładu jogurt powstaje po dodaniu do mleka dwóch gatunków bakterii: *Lactobacillus bulgaricus* i *Streptococcus thermophilus*. Jogurt probiotyczny musi zawierać też szczepy pałeczek kwasu mlekowego, które w badaniach klinicznych mają udowodnione działanie prozdrowotne np. poprawiają odporność czy pracę jelit (20,21,22). Warunkiem, aby taki produkt spożywczy nazywać probiotyczny powinien on zawierać co najmniej 10 milionów żywych komórek bakteryjnych w 1 ml. Większość jogurtów nie spełnia tych kryteriów, więc nie mogą być uznawane jako probiotyk poprawiający stan zdrowia gospodarza (23).

Coraz popularniejszy zabieg jakim jest przeszczep mikrobioty jelitowej traktowany jako przeszczep zawiesiny kału zdrowego człowieka do jelita człowieka chorego.



Ryc. 2 Overall framework for probiotic products. Źródło: “ Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic.

Procedura ta nie powinna być traktowana jako probiotyk, ponieważ może zawierać nieznaną liczbę bakterii nie sklasyfikowanych, a także grzyby, pasożyty i wirusy. Wykazano potrzebę uzyskania wyników z dobrze zaprojektowanych randomizowanych badań kontrolnych aby określić i zatwierdzić protokół przeszczepu mikrobioty jelitowej, aby zachować wszelkie bezpieczeństwo oraz długoterminową skuteczność (24). Natomiast mechanizmy działania przebadanych probiotyków są wielokierunkowe i zostały opisane w odniesieniu do rodzaju, gatunku i szczepu danej bakterii i polegają one na: zwiększeniu odporności na kolonizację, normalizacji zmienionej mikroflory jelitowej, promowaniu konkurencyjności w wykluczeniu czynników chorobotwórczych, zwiększaniu produkcji kwasów tłuszczowych o krótkim łańcuchu, regulacji pracy jelit i zwiększaniu odnowy enterocytów (13,14). Wyniki badań wskazują, że probiotyki oferują szeroki zakres potencjalnych korzyści zdrowotnych. Jednak pozytywne skutki można przypisać jedynie szczepowi lub szczepom badanych bakterii, a nie całemu gatunkowi (12).

Generalnie wszystkie probiotyki wpływają na ekosystem jelitowy poprzez stymulowanie odporności swoistej i mechanizmy nieswoiste związane ze śluzówką poprzez antagonizm i konkurencję z potencjalnymi patogenami (12,25). Związek dotyczący utrzymania zarówno prawidłowej jelitowej flory bakteryjnej jak i odporności co jest bardzo

skomplikowane, a działanie probiotyków w tym układzie może zależeć od szczepu probiotyku lub też indywidualnej wrażliwości gospodarza (10). Korzystny wpływ probiotyków na zdrowie gospodarza musi być wykazany w kontrolowanych badaniach klinicznych przy zachowaniu następujących zasad: efekty ich działania powinny być badane u osobników tego samego gatunku, dlatego skuteczność wpływu probiotyków na zdrowie ludzi powinna być oceniona w kontrolowanych badaniach klinicznych, które są złotym standardem w celu uzyskania najwyższych dowodów naukowych odnoszących się do zastosowania żywności (produkt spożywczy zawierający probiotyk), produktu biologicznego (probiotyk) jako leku w postępowaniu medycznym. Należy zauważyć, że korzystny wpływ probiotyków wykazany u zwierząt nie może być ekstrapolowany na ludzi, jak również korzystne działanie probiotycznego szczepu bakterii obserwowane w określonej populacji np. u dzieci nie może zostać bezpośrednio przeniesione na grupę dorosłych lub będącą w określonym stanie fizjologicznym np. kobiet w ciąży. Skutki zdrowotne stosowanego probiotyku należy dokumentować z uwzględnieniem konkretnego szczepu, który jest podawany w produkcie. Fakty dotyczące korzyści zdrowotnych dotyczących zdrowia wynikające z zastosowania szczepów probiotycznych powinny być udowodnione w rzetelnie zaprojektowanym badaniu klinicznym. Konieczne jest wykonanie go w oparciu o starannie dobrane metody statystyczne, które udowodnią, że doustne podawanie konkretnego szczepu probiotyku jest skuteczne i korzystne dla zdrowia lub leczenia określonej choroby. Dowody o korzystnym działaniu probiotyków mają zastosowanie wyłącznie do konkretnego szczepu probiotycznego i oparte są o wcześniej wspomniane badania kliniczne, metaanalizy i systematyczne przeglądy badań opartych na dowodach, dlatego w badaniach obowiązuje następująca zasada: nie można ekstrapolować wyników badań na inne szczepy tego samego gatunku lub różne sytuacje kliniczne np. przy zastosowaniu *Lactobacillus plantarum* szczep 299v wykazano poprawę w leczeniu zespołu jelita drażliwego (IBS), podczas gdy *L. plantarum* MF1298 wręcz nasilał objawy u pacjentów z IBS. Podobnie, podanie *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) jest skuteczne w zapobieganiu niepożądanego działania antybiotyku na przewód pokarmowy (biegunka), ale nie jest skuteczne w leczeniu antybiotykiem zakażenia dróg moczowych (26,27,28,29).

Ogólnie można stwierdzić, że probiotyki są bezpieczne i nie stwarzają zagrożenia dla zdrowia ludzi. Dowody dotyczące tej opinii są następujące: testowane probiotyki w badaniach klinicznych były dobrze tolerowane przez ludzi i opisywano jedynie niewielkie niepożądane działania takie jak: bóle brzucha, wzdęcia oraz nadmiar gazów jelitowych, mikroorganizmy,

które nie zostały przetestowane w badaniach klinicznych nie powinny być nazywane probiotykami, ponieważ nie ma dowodów na ich korzystny wpływ na zdrowie

W literaturze występują doniesienia o bakteriemii i fungamemii związanej ze stosowania probiotyków u noworodków i pacjentów z niedoborami odpornościowym (7,30). i. Właściwości promujące zdrowie oraz zapobieganie i leczenie przy użyciu probiotyków, probiotyków i prebiotyków oraz symbiotyków dotychczas oceniano w: ostrej biegunce zakaźnej, biegunce poantybiotykowej, nieswoistych zapaleniach jelit, zaparciach u dzieci i dorosłych, zespole jelita drażliwego, zakażeniu bakterią *Helicobacter pylori* (31,32), nietolerancji laktozy, otyłości, cukrzycy typu 2, chorobie nowotworowej, zakażeniu dróg moczowych, celiakii, alergii na pokarmy, chorobach ośrodkowego układu nerwowego, zespole rozrostu bakteryjnego i grzybiczego jelita cienkiego (10,25,26,33,34,35).

Wiele pytań w koncepcji probiozy pozostaje wciąż bez odpowiedzi. Nie wiadomo, jaki ekosystem jelitowy jest korzystny dla ludzi w różnych przedziałach wiekowych (noworodka, dziecka, człowieka dorosłego czy starszego), jakie jest dopuszczalne zróżnicowanie rodzajowe/gatunkowe mikroflory, które nie powodowałyby jeszcze zakłóceń funkcjonowania jelit, jakie gatunki w obrębie występujących rodzajów są korzystne oraz czy różnorodność (zmiennosc) gatunkowa jest pożądana dla człowieka. Nie ma również pełnej odpowiedzi na pytanie, jakie jest miejsce bytowania różnych szczepów probiotycznych w ekosystemie jelitowym, jak trwale kolonizują przewód pokarmowy oraz czy interakcje między autochtonicznymi bakteriami jelitowymi a szczepami probiotycznymi są indywidualne dla poszczególnych ludzi, czy też obowiązują tu generalne zasady. Dalsze badania nad probiotykami powinny wykazać, czy mogą być one stosowane w profilaktyce różnych chorób, jak długo mogą być stosowane, czy jest możliwe ich przedawkowanie bądź zastosowanie w sposób nieprawidłowy. Ponadto badania muszą wskazać, które szczepy probiotyczne zapobiegają określonym schorzeniom. Badania kliniczne ludzi muszą potwierdzić korzystne działanie probiotyków na zdrowie człowieka. Nieliczne szczepy probiotyczne zostały poddane ocenie w prawidłowo zaplanowanych badaniach klinicznych, dlatego istnieje potrzeba ich kontynuacji. Pod uwagę powinny być wzięte, poza tym takie czynniki, jak standaryzacja warunków przeprowadzanego eksperymentu, indywidualny wzór zespołu mikroorganizmów każdego człowieka, ustalenie optymalnej dawki probiotyku. Obecne i przyszłe zastosowania kliniczne probiotyków oceniane na podstawie poziomu skuteczności. Zakres zastosowań probiotyków na podstawie medycyny opartej na faktach możemy obecnie określić jako silny w ostrym zapaleniu żołądka i jelit, biegunce związanej z stosowaniem antybiotyków; jako średni w reakcjach alergicznych, szczególnie atopowym

zapaleniu skóry; jako obiecujący w zakażeniu dróg oddechowych u dzieci, próchnicy zębów, eliminacji nosicielstwa nosowych patogenów, zapobieganiu nawrotowemu zapaleniu jelit związanemu z *Clostridium difficile*, nieswoistych zapaleniach jelit; jako potencjalne do przyszłego zastosowania w reumatoidalnym zapaleniu stawów, zespole jelita drażliwego, zapobieganiu nowotworom, alkoholowym uszkodzeniu wątroby, cukrzycy, chorobie przeszczep przeciwko gospodarzowi (12,37).

Podsumowanie

Probiotyki to żywe mikroorganizmy, które podawane w odpowiednich ilościach korzystnie oddziałują na zdrowie. Aby dany mikroorganizm mógł nosić miano probiotyku musi przejść szereg badań, mających na celu potwierdzenie jego bezpieczeństwa, odporności na trudne warunki panujące w przewodzie pokarmowym oraz skutecznego oddziaływania prozdrowotnego. Lokalizacja oraz aktywność probiotyków związana jest głównie z jelitem grubym. Aktywność prozdrowotna probiotyków zależy od szczepu oraz dawki. Najważniejszym ich działaniem jest zapewnienie homeostazy mikroflory jelitowej, co zapobiega chorobom układu pokarmowego i warunkuje dobre samopoczucie. Prawidłowe proporcje mikrobiontów przewodu pokarmowego są sprawą kluczową dla obrony organizmu i zachowania zdrowia. Badania kliniczne i doświadczalne dostarczają dowodów na skuteczność stosowania probiotyków zarówno w profilaktyce jak i terapii wielu schorzeń. Niezbędne są jednak dalsze badania naukowe potwierdzające działania probiotyków oraz badania, być może z wykorzystaniem metod inżynierii genetycznej, w celu wyselekcjonowania nowych szczepów o cechach probiotycznych, pozbawionych działań niepożądanych i o potwierdzonej skuteczności działania klinicznego.

Piśmiennictwo

1. Główny Urząd Statystyczny. Stan zdrowia ludności Polski w roku 2014, Warszawa, 2016
2. Kolbusz S. (2017) Bilogizacja – odnowa zdrowego życia. Polska koncepcja „Jednego Zdrowia”. Materiały Konferencji „Człowiek i środowisko jeno zdrowie – wspólna odpowiedzialność”, Ciechocinek, marzec 2017

3. Truszczyński, M., & Pejsak, Z. (2015). "Jedno Zdrowie"-koncepcja łącząca działalność naukową i praktyczną z zakresu ochrony zdrowia człowieka i zwierząt. *Życie Weterynaryjne*, 90(05).
4. Evans, B. R., & Leighton, F. A. (2014). A history of One Health. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 33(2), 413-420.
5. Kosakowski, K., Grzelak, M., & Kosakowski, A. (2013). Wpływ zastosowania preparatów probiotycznych na zdrowotność, jakość oraz plon wybranych roślin. *Journal of Research and Applications in Agricultural Engineering*, 58(3).
6. Kaczmarek, Z., Owczarzak, W., Mrugalska, L., & Grzelak, M. (2007). Wpływ efektywnych mikroorganizmów na wybrane właściwości fizyczne i wodne poziomów orno-próchnicznych gleb mineralnych. *Journal of Research and Applications in Agricultural Engineering*, 52(3), 73-77.
7. Rijkers, G. T., De Vos, W. M., Brummer, R. J., Morelli, L., Corthier, G., & Marteau, P. (2011). Health benefits and health claims of probiotics: bridging science and marketing. *British Journal of Nutrition*, 106(09), 1291-1296.
8. Kechagia, M., Basoulis, D., Konstantopoulou, S., Dimitriadi, D., Gyftopoulou, K., Skarmoutsou, N., & Fakiri, E. M. (2013). Health benefits of probiotics: a review. *ISRN nutrition*, 2013.
9. Slavin, J. (2013). Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients*, 5(4), 1417-1435.
10. Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., ... & Calder, P. C. (2014). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 11(8), 506-514.
11. Cichy, W., Gałęcka, M., & Szachta, P. (2010). Probiotyki jako alternatywne rozwiązanie i wsparcie terapii tradycyjnych. *Zakażenia*, 6, 2-8.
12. Szajewska, H. (2010). Probiotyki w Polsce-kiedy, jakie i dlaczego. *Gastroekologia Kliniczna*, 2, 1-9.
13. Nowak, Adriana, Katarzyna Sliżewska, and Zdzisława Libudzisz. "Probiotyki-historia i mechanizmy działania." *Żywność Nauka Technologia Jakość* 17.4 (2010): 5-19.
14. Nowak, A., Sliżewska, K., Libudzisz, Z., & Socha, J. (2010). Probiotyki-efekty zdrowotne. *Żywność Nauka Technologia Jakość*, 17(4), 20-36.
15. Merenstein, D., & Salminen, S. (2017). Probiotics and prebiotics.

16. Tuohy, K. M., Probert, H. M., Smejkal, C. W., & Gibson, G. R. (2003). Using probiotics and prebiotics to improve gut health. *Drug discovery today*, 8(15), 692-700.
17. Zdunczyk, Z. (2002). Probiotyki i prebiotyki-oddziaływania lokalne i systemowe. *Przemysł Spożywczy*, 56(04), 6-8.
18. Hozyasz, K. (2002). Probiotyki i prebiotyki-nowe propozycje w żywieniu niemowląt. *Medycyna Rodzinna*, 1(5), 53-56.
19. Kapka-Skrzypczak, L., Niedźwiecka, J., Wojtyła, A., & Kruszewski, M. (2012). Probiotyki i prebiotyki jako aktywny składnik żywności funkcjonalnej. *Pediatric Endocrin., Diabet. Metab.*, 2(18), 79-83.
20. Moneta, J. (2006). Fermentowane produkty mleczne suplementowane bakteriami probiotycznymi. *Przegląd Mleczarski*, (01), 4-8.
21. Kubiszewska, I., Januszewska, M., Rybka, J., & Gackowska, L. (2014). Bakterie kwasu mlekowego i zdrowie: czy probiotyki są bezpieczne dla człowieka. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 68, 1325-1334.
22. Mojka, K. (2013). Charakterystyka mlecznych napojów fermentowanych. *Problemy Higieny i Epidemiologii*, 94(4), 722-729.
23. Valdovinos, M. A., Montijo, E., Abreu, A. T., Heller, S., González-Garay, A., Bacarreza, D., ... & Carmona-Sánchez, R. (2017). Consenso mexicano sobre probióticos en gastroenterología. *Revista de gastroenterologia de Mexico*, 82(2), 156-178.
24. Bartnicka, A., Szachta, P., & Gałęcka, M. (2016). Transplantacja mikroflory jelitowej-perspektywy i bezpieczeństwo. *Pomeranian Journal of Life Sciences*, 61(3).
25. Begum, P. S., Madhavi, G., Rajagopal, S., Viswanath, B., Razak, M. A., & Venkataratnamma, V. (2017). Probiotics as Functional Foods: Potential Effects on Human Health and its Impact on Neurological Diseases. *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*, 7(2), 23.
26. Ligaarden, S. C., Axelsson, L., Naterstad, K., Lydersen, S., & Farup, P. G. (2010). A candidate probiotic with unfavourable effects in subjects with irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *BMC gastroenterology*, 10(1), 16.
27. Barbara, G., Stanghellini, V., Cremon, C., De Giorgio, R., Gargano, L., Cogliandro, R., ... & Corinaldesi, R. (2008). Probiotics and irritable bowel syndrome: rationale and clinical evidence for their use. *Journal of clinical gastroenterology*, 42, S214-S217.

28. Vanderhoof, J. A., Whitney, D. B., Antonson, D. L., Hanner, T. L., Lupo, J. V., & Young, R. J. (1999). Lactobacillus GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. *The Journal of pediatrics*, 135(5), 564-568.
29. Beerepoot, M. A. J., Ter Riet, G., & Nys, S. (2012). Lactobacilli versus antibiotics to prevent urinary tract infections. A randomized double-blind non-inferiority trial in postmenopausal women. *Archives of internal medicine*, 172(9), 704-712.
30. Szachta, P., Pazgrat, M., Cichy, W., Muszyński, Z., & Ignyś, I. (2009). Szczepy probiotyczne-perspektywy i bezpieczeństwo. *Gastroenterologia Polska/Gastroenterology*, 16(1).
31. Grodowska, A., & Jarosz, M. (2006). Probiotyki a infekcja *Helicobacter pylori*. *Żywnie Człowieka i Metabolizm*, 33(4), 326-335.
32. Talebi Bezmin Abadi, A. (2017). Probiotics as Anti-*Helicobacter pylori* Agent: State of the Art. *Anti-Infective Agents*, 15(1), 63-68
33. Bawa, S., Gajewska, D., & Wysocka, M. (2003). Probiotyki a choroby czynnościowe przewodu pokarmowego. *Żywnie Człowieka i Metabolizm*, 30(3-4), 1163-1168.
34. Spadlo, A., Kowalewska-Pietrzak, M., & Młynarski, W. (2008). Probiotyki w zapobieganiu i leczeniu hiperoksalurii i kamicy szczawianowo-wapniowej. *Przegląd Pediatryczny*, 38(3).
35. Czerwionka-Szaflarska, M., & Romańczuk, B. (2010, May). Probiotyki w profilaktyce i leczeniu wybranych schorzeń przewodu pokarmowego u dzieci. In *Forum Medycyny Rodzinnej* (Vol. 4, No. 2, pp. 135-140). Via Medica Medical Publishers.
36. Łoś-Rycharska, E., & Czerwionka-Szaflarska, M. (2012). Probiotyki w zapobieganiu i leczeniu alergii. *pediatria polska*, 87(5), 478-488.
37. Evivie, S. E., Huo, G. C., Igene, J. O., & Bian, X. (2017). Some current applications, limitations and future perspectives of lactic acid bacteria as probiotics. *Food & Nutrition Research*, 61(1), 1318034