

**Практические рекомендации Научного сообщества по содействию
клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской
гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков,
пребиотиков, синбиотиков и обогащенных ими функциональных пищевых
продуктов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического
профиля у детей и взрослых**

В.Т. Ивашкин¹, Д.И. Абдулганиева², С.А. Алексеенко³, А.В. Горелов^{1,4}, И.Н. Захарова⁵, О.Ю. Зольникова¹, Н.Ю. Ивашкина⁶, Н.В. Корочанская⁷, С.Н. Маммаев⁸, Е.А. Полуэктова¹, А.С. Трухманов¹, Д.В. Усенко⁴, Ю.П. Успенский⁹, В.В. Цуканов¹⁰, О.С. Шифрин¹, И.В. Бережная⁵, К.В. Ивашкин¹, Т.Л. Лапина¹, Р.В. Масленников¹, С.В. Николаева⁴, Н.Г. Сугян⁵, А.И. Ульянин¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация

³ Кафедра госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Хабаровск, Российская Федерация

⁴ ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора.

⁵ ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, кафедра педиатрии им. Г.Н. Сперанского, Москва, Российская Федерация

⁶ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁷ Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра хирургии № 3 ФПК и ППС, г. Краснодар, Российская Федерация

⁸ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Махачкала, Российская Федерация

⁹ ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

¹⁰ *ФБГНУ ФИЦ КНЦ СО РАН, обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск, Российская Федерация*

Цель представления практических рекомендаций, предназначенных для врачей первичного звена здравоохранения, терапевтов, педиатров, гастроэнтерологов и врачей общей практики, - улучшить результаты лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых и детей.

Основное содержание. В практических рекомендациях представлены разделы, посвященные определению пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, механизму действия пробиотических штаммов и пребиотиков, представлениям об эффективной и безопасной дозе данных субстанций. Приведены требования к их реализации на территории Российской Федерации (РФ) в качестве биологически активных добавок к пище (БАД), лекарственных средств (ЛС) и функциональных пищевых продуктов (ФПП). Представлен обзор пробиотических штаммов, зарегистрированных на территории РФ в качестве БАД, ЛС, ФПП, а также рекомендации по применению данных штаммов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у детей и взрослых.

Заключение. Клиническая эффективность пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и обогащенных ими функциональных пищевых продуктов зависит от входящих в его состав пробиотических штаммов и пребиотиков и подтверждается путём сравнительного анализа результатов надлежащих клинических исследований. Не во всех пробиотиках, зарегистрированных на территории РФ в качестве БАД, ЛС и ФП, идентифицирован штамм, что не гарантирует развитие ожидаемого клинического эффекта. Законодательный механизм регулирования ФПП требует совершенствования регламента оборота и контроля терапевтической эффективности.

Ключевые слова: пробиотик, пробиотический штамм, пребиотик, синбиотик, функциональный пищевой продукт, функциональный пищевой ингредиент, острая диарея, антибиотикоассоциированная диарея, *C.difficile*-ассоциированная болезнь, эрадикация *H.pylori*, воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, паучит, синдром раздраженного кишечника, функциональный запор, функциональная диспепсия, профилактика диареи, печеночная энцефалопатия, гастроэнтерит

1. Пробиотики

1.1 Определение

Пробиотики - это живые микроорганизмы, которые приносят пользу здоровью организма хозяина при введении в адекватных количествах [1].

В качестве пробиотиков чаще всего применяются бактерии родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* и *Bacillus*, некоторые виды *E. coli* и грибы рода *Saccharomyces* [2].

Помимо пробиотиков на здоровье человека также оказывают влияние *пребиотики*. К пребиотикам относятся неперевариваемые пищеварительными ферментами человека, но ферментируемые кишечной микробиотой субстанции, которые приводят к специфическим изменениям в составе и/или активности желудочно-кишечной микробиоты, принося таким образом пользу здоровью организма хозяина. К наиболее важным группам пребиотиков относят фруктаны (инулин и фруктоолигосахариды), олигосахариды (например, мономеры крахмала) и галактоолигосахариды. Аналогичными с пребиотиками свойствами обладают пищевые волокна, однако они традиционно выделяются в отдельную подгруппу [3].

Продукты, имеющие в своем составе пробиотические штаммы и пребиотики, носят название *синбиотиков* и обладают свойствами как пробиотика, так и пребиотика [4].

1.2 Роды, виды и штаммы пробиотических продуктов

Пробиотический штамм идентифицируется на уровне рода, вида и имеет буквенное, цифровое или буквенно-цифровое обозначение, например – *Bifidobacterium longum* 35624, *Lactobacillus rhamnosus* GG или *Bifidobacterium animalis* BB-12. Определенный штамм пробиотика должен обладать заявленными эффектами при его применении, которые подтверждены клиническими исследованиями.

1.3 Механизм действия пробиотических штаммов

Несмотря на существенное разнообразие и широкое применение пробиотических штаммов их механизмы действия окончательно не изучены. Функции пробиотиков во многом схожи с таковыми у представителей нормальной кишечной микробиоты человека, однако их эффект может различаться в зависимости от рода, вида или даже штамма. Ниже представлены основные механизмы действия и функции пробиотиков.

Поддержание колонизационной резистентности

В основе колонизационной резистентности лежит способность пробиотических штаммов предотвращать колонизацию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) условно-патогенными и патогенными микроорганизмами за счет угнетения их активности и способности к размножению вследствие конкуренции за питательные вещества, а также путём синтеза ряда антибактериальных метаболитов, активных в отношении патогенных бактерий (органические кислоты, бактериоцины, амины и т.д.) [5].

Метаболизм пищевых субстратов и утилизация конечных продуктов метаболизма человека

Находясь в просвете кишечника, пробиотики метаболизируют компоненты пищи (например, растительные волокна) и некоторые другие субстанции (например, первичные желчные кислоты) за счет наличия специфических ферментов, отсутствующих у человека. К таким ферментам, в частности, относятся β -галактозидаза (осуществляет гидролиз β -галактозидов в моносахариды) и гидролаза желчных солей (участвует в деконъюгации желчных кислот и их солей) [6].

Производство метаболитов, необходимых для макроорганизма

В процессе своей жизнедеятельности пробиотические штаммы осуществляют синтез метаболитов, которые поступают в системный кровоток и участвуют в поддержании гомеостаза макроорганизма. В первую очередь к таким метаболитам относятся короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) – ацетат, пропионат и бутират, которые поддерживают регуляцию энергетического гомеостаза (особенно в колоноцитах), а также служат сигнальными молекулами для клеток иммунной системы, определяя их дифференцировку и противовоспалительную активность [7]. В ходе своей жизнедеятельности пробиотические микроорганизмы также продуцируют различные медиаторы – допамин (участвует в формировании мотивации и поведенческих реакций, является предшественником норадреналина и адреналина), норадреналин (регулирует процессы в центральной нервной системе (ЦНС), ответственные за бодрствование, запоминание, обучение и внимание), серотонин (регулирует желудочно-кишечную секрецию и перистальтику, вазоконстрикцию и психо-эмоциональный статус), гамма-аминомасляную кислоту (основной ингибиторный нейротрансмиттер в ЦНС), ацетилхолин (основной медиатор в холинергических нервных путях) и гистамин (медиатор гистаминовых рецепторов в клетках ЦНС, органов ЖКТ, сердечно-сосудистой и дыхательной и иммунной систем) [8].

Кроме этого, пробиотики синтезируют такие незаменимые для макроорганизма метаболиты, как, например, триптофан (незаменимая аминокислота, является предшественником серотонина) [8] и витамины группы В, выполняющие роль коферментов множества биохимических процессов в организме человека – рибофлавин (витамин В2), кобаламин (витамин В12) и фолиевую кислоту [9].

Регуляция местного и адаптивного иммунного ответа

Взаимодействие компонентов пробиотических бактерий с иммунокомпетентными клетками хозяина прямо или опосредованно ведёт к активации местного и системного противовоспалительного иммунного ответа за счет стимуляции синтеза

противовоспалительных цитокинов (в основном, интерлейкина-4 и интерлейкина-10). Повышенный уровень противовоспалительных цитокинов также определяет направленность дифференцировки регуляторных иммунных клеток (в первую очередь T-регуляторных лимфоцитов), что проявляется угнетением провоспалительных реакций и поддержанием противовоспалительного иммунного ответа [10].

1.4 Механизмы действия пребиотиков

Пребиотики изменяют состав и функцию кишечной микробиоты за счет избирательной стимуляции роста и размножения определенных видов бактерий, выступая для них в роли пищевых субстратов [11]. Например, фруктоолигосахариды и галактоолигосахариды метаболизируются преимущественно представителями родов Actinobacteria, Bacteroidetes и Firmicutes, а крахмал и фруктаны ферментируются бактериями родов Bifidobacterium и Ruminococcus. В результате бактериального метаболизма в толстой кишке образуются КЦЖК, низкомолекулярные соединения (например, метан, сероводород, сульфиды) и другие метаболиты, являющиеся пищевым субстратом для других микроорганизмов [12].

Также при ферментации пребиотиков бактериальными клетками образуются кислоты, которые снижают pH среды в толстой кишке и влияют на состав и функцию кишечной микробиоты (например, снижается количество Bacteroides и стимулируется образование бутирата представителями Firmicutes) [3].

2. Медицинские требования к пробиотикам, пребиотикам и функциональным пищевым продуктам

2.1 Регламент оборота пробиотиков и пребиотиков в РФ

Пробиотики могут быть зарегистрированы на территории РФ в качестве биологически активных добавок к пище (БАД) и лекарственных средств (ЛС) в соответствии с законодательными актами Российской Федерации. Пребиотики, в соответствии с данными актами, могут быть зарегистрированы на территории РФ только в качестве БАД. В синбиотиках подлежащей регистрации подлежат все составные компоненты, если они заявлены в качестве биологически активных веществ [13].

Безопасность пробиотиков, зарегистрированных в качестве БАД или ЛС, каждого компонента синбиотиков, а также пребиотиков, зарегистрированных в качестве БАД, должна соответствовать строгим микробиологическим стандартам, которые определяются Едиными санитарно-эпидемиологическими и гигиеническими требованиями к товарам,

подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору, и контролируются Роспотребнадзором [14].

Биологически активные добавки к пище (БАД) - это природные и (или) идентичные природным биологически активные вещества, а также пробиотические микроорганизмы, предназначенные для употребления одновременно с пищей или введения в состав пищевой продукции [15].

Регистрация пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков в качестве БАД включает 3 основных этапа:

- испытание образцов,
- экспертиза документации,
- оформление свидетельства о государственной регистрации.

Испытание данных субстанций необходимо для подтверждения их безопасности и соответствия заявленных и реально присутствующих компонентов. Для реализации пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков на территории РФ и Евразийского экономического союза (ЕЭС) в качестве БАД данные препараты должны соответствовать гигиеническим требованиям безопасности пищевой продукции, установленным в Приложении 1, 2, 3 технического регламента Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011) [16]. Кроме этого, необходимо соответствие гигиеническим требованиям безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов согласно Санитарно-эпидемиологическим правилам и нормативам СанПиН 2.3.2.2340-08 [17].

После испытания образцов принимается решение о государственной регистрации БАД с внесением в Единый реестр свидетельств о государственной регистрации, который контролируется Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) [15].

В целях предупреждения действий, вводящих в заблуждение потребителей, Роспотребнадзором утверждена и внесена в Единый реестр систем добровольной сертификации (ДСС) «Система добровольной сертификации биологически активных добавок к пище, пищевых добавок и пищевых продуктов, полученных из генетически модифицированных источников» - в рамках которой предусматривается подтверждение качества продукции в соответствии с постановлением СанПиН 2.3.2.1290-03 «Гигиенические требования к организации производства и оборота биологически активных добавок к пище (БАД)». ДСС для пробиотиков и пребиотиков, зарегистрированных в

качестве БАД, подтверждает эффективность и соответствие свойств данных субстанций, декларированных производителем или импортером. Нанесение информации на этикетку БАД (и/или на потребительскую (вторичную) упаковку БАД, инструкцию к применению, вкладыш и т.д.) об эффективности использования пробиотика или пребиотика в качестве БАД возможно только после проведения добровольной сертификации БАД и наличии вышеуказанного сертификата соответствия.

При регистрации пробиотиков и пребиотиков в качестве БАД на территории Российской Федерации, информация на этикетке должна включать:

- *надпись: «Биологически активная добавка к пище»;*
- *название: БАД к пище;*
- *надпись: «Не является лекарством»;*
- *ингредиентный состав вместе со вспомогательными компонентами;*
- *форма выпуска и упаковка;*
- *область применения, с указанием того, источником каких пищевых биологически активных веществ является БАД;*
- *процент от адекватного уровня потребления;*
- *дозировка;*
- *рекомендации по применению;*
- *противопоказания;*
- *условия хранения, срок годности;*
- *сведения о возможности реализации в аптечных учреждениях и специализированных магазинах или отделах продовольственных магазинов по продаже диетических продуктов;*
- *номер технических условий производства (для отечественных БАД);*
- *название организации-изготовителя и ее юридический адрес (для импортируемых на территорию РФ продуктов - страна происхождения и наименование фирмы-изготовителя);*
- *номер и дата выдачи свидетельства о государственной регистрации;*
- *реквизиты и контактный телефон организации, уполномоченной принимать претензии от потребителей.*

Регистрация пробиотика в качестве ЛС осуществляется согласно требованиям Федерального закона Российской Федерации N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" [18]. Для пробиотиков, зарегистрированных как ЛС, применимы правила оборота ЛС, определённые приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 11

июля 2017 г. №403н «Об утверждении правил отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе иммунобиологических лекарственных препаратов, аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» [19].

Пробиотик, зарегистрированный в качестве ЛС, идентифицируется как иммунобиологический лекарственный препарат, который содержит живые или инактивированные апатогенные микроорганизмы (эубиотики), обладающие антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий. Такие пробиотики должны соответствовать фармакопейным требованиям получения производственного штамма и его посевного материала для формирования производственной биомассы, а также требованиям качества ЛС для определенной лекарственной формы [20].

Зарегистрированный в качестве ЛС пробиотик должен быть отнесён к определенной фармакотерапевтической группе (пробиотик, эубиотик, противодиарейное средство, пробиотик или эубиотик из группы медицинских иммунобиологических препаратов (МИБП-пробиотик или МИБП-эубиотик) и классифицироваться в соответствии с анатомо-терапевтической химической классификацией (АТХК). Зарегистрированные в качестве ЛС на территории РФ пробиотики имеют следующие коды АТХК: сахаромицеты Boulardii (A07FA02), противодиарейные микроорганизмы (A07FA), лактобациллы (G01AX14), микроорганизмы, продуцирующие молочную кислоту (A07FA01), и микроорганизмы, продуцирующие молочную кислоту, в комбинации с другими препаратами (A07FA51). Некоторые из зарегистрированных в качестве ЛС пробиотиков могут иметь одинаковый состав, но при этом отличаться по АТХК и принадлежности к фармакотерапевтической группе.

2.2 Регламент оборота функциональных пищевых продуктов, обогащенных пробиотиками, пребиотиками и синбиотиками

Пробиотики, пребиотики и синбиотики входят в состав различных функциональных пищевых продуктов.

Функциональный пищевой продукт (ФПП) – пищевой продукт, предназначенный для систематического употребления в составе пищевых рационов всеми возрастными группами здорового населения, снижающий риск развития заболеваний, связанных с питанием, сохраняющий и улучшающий здоровье за счет наличия в его составе физиологически функциональных пищевых ингредиентов.

Физиологически функциональный пищевой ингредиент (ФФПИ) - биологически активные и/или физиологически ценные, безопасные для здоровья, имеющие точные физико-химические характеристики ингредиенты, для которых выявлены и научно обоснованы свойства, установлены нормы ежедневного потребления в составе пищевых продуктов, полезные для сохранения и улучшения здоровья: пищевые волокна, витамины, минеральные вещества, полиненасыщенные жирные кислоты, пробиотики, пребиотики или синбиотики [13].

Обеспечение надлежащего качества и безопасности ФПП для детей и взрослых основывается на общих требованиях к пищевым продуктам, согласно требованиям Федерального закона "О качестве и безопасности пищевых продуктов" [21, 22].

Однако в Российской Федерации статус продуктов функционального питания регламентируется не строго, несмотря на принятые государственные стандарты ГОСТ Р 55577-2013 и ГОСТ Р 54059-2010, определяющие продукты функциональной направленности. В тексте ГОСТ Р 55577-2013 приведены требования подтверждения того, что эффективность ФПП «обоснована при помощи утвержденных методов доказательной медицины», но без ссылок на утверждающие их нормативно-правовые акты. В Приложениях А и Б к вышеуказанному ГОСТ приведены допустимые фразы для описания продукта в аннотации, согласно его составу [23].

ГОСТ Р 54059-2010 утверждает классификацию функциональных пищевых ингредиентов, основанную на их эффектах в отношении организма человека. Согласно предлагаемой классификации, один и тот же ФПИ может быть отнесен к нескольким классам [24]. Производитель, ссылаясь на данный ГОСТ, может выносить данные свойства в аннотацию к функциональному пищевому продукту, отражаемую на потребительской упаковке. Классификация и заявленные для ФПИ эффекты представлены в Таблице 1.

Таблица 1

Классификация пробиотиков и пребиотиков в составе функциональных пищевых ингредиентов

Обозначение и наименование класса	Наименование группы	Наименование подгруппы	Наименование функционального пищевого ингредиента (примеры)

			отдельных ингредиентов)
Эффект метаболизма субстратов	Метаболизм питательных веществ	Снижение уровня усвоения жиров	Пищевые волокна
		Регулирование аппетита	Пищевые волокна
	Метаболизм углеводов	Поддержание уровня глюкозы в крови	Пищевые волокна
		Устойчивость организма к онкологическим патологиям	Молочные железы
	Толстый кишечник		Пищевые волокна
	Предстательная железа		Пищевые волокна
Эффект поддержания деятельности сердечно-сосудистой системы	Липидный обмен	Поддержание уровня триацилглицеридов в крови	Пищевые волокна
		Поддержание уровня общего холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности в крови	Пищевые волокна
Эффект поддержания деятельности желудочно-кишечного тракта	Пищеварение и функциональное состояние желудочно-кишечного тракта	Поддержание и улучшение состояния слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта	Пребиотики
		Контроль функциональных свойств кишечной иммунокомпетентной лимфатической ткани	Пробиотики, пребиотики, синбиотики
		Обеспечение образования и ассимиляции короткоцепочечных жирных кислот	Пребиотики, синбиотики
	Моторно-эвакуаторная функция кишечника	Уменьшение времени транзита пищевой массы	Пищевые волокна
		Обеспечение формирования стула	Пищевые волокна

	Кишечная микрофлора	Восстановление микроэкологии (увеличение популяции и видового состава нормальной микрофлоры)	Пробиотики, синбиотики
		Избирательная стимуляция роста и (или) биологической активности нормальной микрофлоры	Пребиотики, синбиотики
Эффект поддержания зубной и костной ткани	Снижение риска развития кариеса	Удаление зубного налета	Пищевые волокна
Эффект поддержания иммунной системы	Иммуно-корректирующее действие	Обеспечение системного иммуномодулирующего действия	Пробиотики
		Поддержание формирования клеток кишечной иммунной системы	Пробиотики, синбиотики
		Поддержание формирования иммунных клеток кишечной лимфоидной системы	Пребиотики
	Нормализация функции иммунной системы при аллергических реакциях	Снижение адсорбции аллергенов в кишечнике	Пищевые волокна, пребиотики
		Улучшение состояния местного иммунитета в кишечнике	Пребиотики

Таким образом, законодательный механизм регулирования рынка ФПП требует совершенствования ввиду отсутствия полноценного регламента оборота и контроля терапевтической эффективности функциональных пищевых ингредиентов и продуктов.

2.2 Дозы, эффективность и безопасность

2.2.1 Дозы, эффективность и безопасность пробиотиков

Рекомендуемая минимальная эффективная суточная доза пробиотиков должна составлять 10^8 – 10^9 колониеобразующих единиц (КОЕ) [25], однако, эффективная доза пробиотика в сутки может различаться в зависимости от пробиотического штамма и формы выпуска.

Определение оптимальной дозировки должно основываться на результатах клинических исследований, демонстрирующих развитие ожидаемых благоприятных эффектов конкретного штамма пробиотика в указанной дозе.

Сохранение жизнеспособности штаммов в указанном количестве до конца срока годности пробиотика и синбиотика также является необходимым условием для его эффективного применения.

Другим немаловажным фактором, определяющим выживаемость пробиотических микроорганизмов и поступление достаточного количества КОЕ в толстую кишку, является агрессивная среда верхних отделов пищеварительного тракта, - высокая кислотность, пищеварительные ферменты и соли желчных кислот [26].

Инструментом скрининга для определения выживаемости потенциальных пробиотиков в верхних отделах ЖКТ служат тесты *in vitro*, воспроизводящие условия его проксимальных отделов, и способные помочь определению оптимального количества КОЕ в пробиотике.

Несмотря на многообразие лекарственных форм (капсула, таблетки, саше, назальные спреи и прочие), преимущественной формой доставки пробиотических штаммов в толстую кишку служат капсулы и микрокапсулы, изготовленные из синтетических, полусинтетических или натуральных полимеров, обеспечивающие сохранность пробиотических штаммов в агрессивной среде верхних отделов пищеварительного тракта и обеспечивающие последовательное их высвобождение на протяжении ЖКТ в метаболически активном состоянии [27, 28].

В пробиотиках и синбиотиках последнего поколения пробиотические штаммы могут находиться внутри капсулы в виде биопленок. Такая форма сохранения штаммов увеличивает срок годности пробиотика, а также обеспечивает высвобождение достаточного количества КОЕ непосредственно в толстой кишке [29].

Необходимо отметить, что некоторые пробиотики и синбиотики, выпускающиеся в иных формах (порошки, растворы, саше и пр.) и в составе функциональных пищевых продуктов, доказали свою эффективность и безопасность в надлежащих клинических исследованиях.

Пробиотики характеризуются высокой безопасностью - значительно чаще наблюдается полезный эффект, нежели развитие побочных эффектов. На сегодняшний день сообщается

о единичных случаях холангита, бактериемии, сепсиса или эндокардита, вызванных приемом пробиотиков, однако риск развития данных побочных эффектов крайне низок и аналогичен риску заражения штаммами комменсальных бактерий [30].

2.2.2 Дозы, эффективность и безопасность пребиотиков

Аналогично с пробиотиками, оптимальная эффективная суточная доза пребиотика должна основываться на результатах клинических исследований надлежащего качества, демонстрирующих безопасность и развитие ожидаемых благоприятных эффектов пребиотика в указанной дозе и форме выпуска (капсула, порошок или компонент функционального пищевого продукта).

Пребиотические субстанции характеризуются высокой сохранностью при прохождении через ЖКТ человека, поскольку их ферментация происходит только в толстой кишке с участием кишечной микробиоты и не зависит от активности пищеварительных ферментов человека.

Предполагается, что у пребиотиков отсутствуют опасные для жизни или серьезные побочные эффекты. Однако при употреблении пребиотиков возможно развитие осмотической диареи и метеоризма, в связи с реализацией их осмотических свойств в толстой кишке. Основными характеристиками, определяющими развитие данных побочных эффектов, является доза пребиотика и длина цепи пребиотических субстанций. Более короткие молекулы (например, инулин) метаболизируются быстро и преимущественно в проксимальном отделе толстой кишки, а более длинные цепи (например, пищевые волокна и полисахариды), напротив, ферментируются медленнее и преимущественно в дистальном отделе толстой кишки, что увеличивает риск развития побочных эффектов. Предполагается, что вышеуказанные побочные эффекты от пребиотиков могут быть вызваны даже при их употреблении в терапевтических дозах [3].

3. Обзор пробиотических штаммов и пребиотиков, зарегистрированных в РФ

К пробиотическим штаммам, зарегистрированным на территории РФ в качестве БАД, в состав активных веществ которых не входят иммуноглобулины, метаболиты (в том числе нуклеотиды) или продукты жизнедеятельности микроорганизмов, относятся бактерии родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, *Lactococcus*, *Propionibacterium*, *Streptococcus* и грибы рода *Saccharomyces*. Основными пребиотиками, зарегистрированными в Российской Федерации в качестве компонентов БАД (в составе

пребиотиков или синбиотиков), являются галактоолигосахариды, инулин, лактулоза, олигофруктоза, полисахариды, фруктоолигосахариды и пищевые волокна.

Пробиотики и синбиотики, в составе которых содержатся данные микроорганизмы и пребиотики, перечислены в «Едином реестре свидетельств о государственной регистрации» и разрешены к реализации на территории РФ по состоянию на февраль 2021 года (Таблицы 2 и 3). В настоящем обзоре приведены лишь те пробиотические штаммы в составе синбиотиков, где пребиотические субстанции в их составе зарегистрированы в качестве биологически активных веществ.

Таблица 2

Микроорганизмы в составе пробиотиков и синбиотиков, зарегистрированных на территории РФ в качестве БАД, рекомендованные для взрослых

Род	Вид	Штаммы в составе пробиотиков	Штаммы в составе синбиотиков
Lactobacillus	acidophilus	б/у ^{ж,к,п,с,т} ; 1К ^{ж,к} ; 10 ^ж ; 38 ^ж ; 57S ^{к,т} ; 100 АШ ^{ж,к,т} ; А-91 ^{т,п} ; АВ ^п ; В-1660 ^{к,п,с,т} ; В-5863 ^к ; D-75 ^{к,т} ; D-76 ^{к,т} ; DDS®-1 ^к ; DSM-11378 ^п ; DSM-32418 ^к ; EP 317/402 ^т ; Er 317/402 (NARINE) ^{к,т} ; FloraActive 32418 (DSMZ 32418) ^к ; HA-122 ^{к,т} ; HA-122 (LMG 24802) ^к ; H-91 ^{т,п} ; IK ^ж ; IK (B-2991) ^ж ; K3III ^ж ; K3III24 ^{к,с} ; K3III24 ^{к,п,с} ; LA3 ^к ; La-5® ^{к,п} ; La-14 ^{к,п,с,т} ; LA-14 ATCC ^к ; LA-14 ATCC № SD 5212 ^к ; LA 201 ^к ; LA-G80 ^к ; LMG P-29512 ^к ; SD5212 ^к ; LHM-CBT-208 ^к ; LMG 8151 ^к ; NCFM® (ATCC SD 52210) ^к ; NCFM (ATCC SD5221) ^к ; NK-1 ^{ж,к} ; NT ^к ; N.V. EP 317/402 ^{к, п, т, ж} ; PXN 35 ^к ; Rosell-52 ^к ; SD-5864 ^к ; THT 030101 ^к ; W22 ^к ; W37	б/у ^{т(И, ПВ), к(И, ФOC)} ; п(И, ПВ), с(И, ФOC); 57S ^{т(Л)} ; 100 АШ ^{п(ПВ)} ; АВ ^{п(И)} ; В-5863 ^{к(Л)} ; DDS®-1 ^{к(ФOC)} ; FloraActive 32418 (DSMZ 32418) ^{к(ФOC)} ; HA-122 ^{к(И)} ; NK-1 ^{к(ПВ)} ; K3III24 ^{к(ПВ), с(И, ФOC)} ; La-5 ^{с(И, ФOC)} ; LA-14 ^{п(ФOC)} ; LA-14 ATCC № SD 5212 ^{к(И)}

	к; W55 к; БАТ3 к; С6 ж; ИНМИА-9602 т	
breve	б/у к	б/у к(ФОС)
brevis	б/у п,с,т; СЕСТ7480 п; LMG 27275 к	б/у с(ФОС)
bulgaricus	б/у к,п,с,т; LMG 27274 BCCM/LMG № ТНТ 030301 к; PXN 39 к; Selur 19 к; Selur 6 к;	б/у к(И), п(И, ПБ); LMG 27274 BCCM/LMG № ТНТ 030301 к(И)
delbrueckii	TS1-06 к	
delbrueckii ssp. bulgaricus	б/у к,т; HA-137 (LMG 10475) к; LB-G40 к; LbY-27® к; БН п	БН п(И)
casei	б/у к,п,с,т; 431 п; B-5724 к; BGP93 к; BM-09 с; BPL4 к; C1 ж; CBT (1) с; DSM 25569 к; HA-108 к,т; Lc-11 к,с; LC-11 ATCC SD5213 к; LC- G11 к; LCM-CBT-208 к; PXN 37 к; ТНТ 030401 к; ПК п; С6 к,т	б/у к(ФОС), п(ПБ), с(И, ФОС); B-5724 к(Л); CBT (1) с(ФОС); Lc-11 к(И); ПК п(И); С6 т(Л)
casei subsp. casei	K-1 к	K-1 к(ПС)
crispatus	LBV88-DSM 22566 к; LMG 9479 к	
fermentum	б/у ж,к; 39 ж; 90TC-4 ж; 57A к; AGAL № NM02/31704 к; Lc40 (CECT 5716) к; PXN 44 к; TS3-06 к	
gasseri	б/у с; 57C к,т; KS-13 к,т; LAC-343 к; LBV150-DSM22583 к; LG-G12 к; Selur 20 к	б/у с(ФОС)
helveticus	б/у к,п,т; B-842 п,с,т; B-1660 к,с; Lafti L10 к; LH-G51 к; NK1 ж; PXN 45 к; БАТ4 к; ПХ п	ПХ п(И)
jensenii	LBV116-DSM22567 к	

	lactis	б/у ^{к,с} ; BI-04=ATCC SD5219 ^к ; Bi-07 ^к ; LA 303 ^к ; LA 304 ^к	б/у ^{с(ФОС)} ; Bi-07 ^{к(И)}
	lactis ssp. lactis	б/у ^т ; biovar diacetylactis Д ^п ; Л ^п	б/у ^{т(ПВ)} ; biovar diacetylactis Д ^{п(И)} ; Л ^{п(И)}
	lactis subsp. cremonis	К ^п	К ^{п(И)}
	paracasei	б/у ^{т,с} ; CNCM I-1572 ^к ; CNCM I-1572 (DG) ^{ск} ; CUL-08 ^к ; DSM 11358 ^п ; CNCM I-1572 ^с ; LC-01 TM ^п ; L. CASEI 431 [®] ^к ; Lpc-37 ^с ; Lpc-37 (ATCC SD 5275) ^к ; W20 ^к	б/у ^{с(И, ФОС)} ; CNCM I-1572 ^{с(И)} ; CNCM I-1572 (DG) ^{ск(ФОС)} ; Lpc-37 ^{с(ФОС)}
	paracasei ssp paracasei	б/у ^к ; LpC-G110 ^к	б/у ^{к(ФОС)}
	plantarum	б/у ^{ж,к,п,с,т} ; 8P-A3 ^{ж,к,т} ; 57B ^к ; 299v (DSM 9843) ^к ; B-3962 ^к ; CECT7481 ^{п,т} ; CETC7484 ^к ; CETC7485 ^к ; HA-119 ^к ; DSM 24937 ^к ; HA-119 (LMG 24119) ^к ; IN-0111 (SD 5209) ^к ; LA 301 ^к ; Lp-115 ^{к,п,с,т} ; Lp-115= ATCC SD 5209 ^к ; Lp-G18 ^к ; LPM-CBT-208 ^к ; PXN 47 ^к ; TENSIA [®] ^к ; W21 ^к ; W62 ^к ; П-75 ^к ; ПП ^п	б/у ^{т(И, ПВ, Л)} , п(И, ПВ), ж(ПВ), к(И, ФОС), п(ПВ), с(И, ФОС); 8P-A3 ^{к(И)} ; B-3962 ^{к(Л)} ; IN-0111 (SD 5209) ^{к(ФОС)} ; Lp-115 ^{к(И), с(ФОС)} ; П-75 ^{к(Л)} ; ПП ^{п(И)}
	reuteri	б/у ^{к,т,с} ; DSM-12246 ^к ; DSM 17938 ^т ; DSM 25175 ^к ; LR-G100 ^к ; LRC ^к ; NCIMB 30351 ^ж ; PXN 49 ^к	б/у ^{с(ОФ)}
	rhamnosus	б/у ^{к,п,с,т} ; 12L ^{к,т} ; ATCC 53103 ^ж ; BM-01 ^с ; CT-2-05 ^{ж,к,т} ; DSM-26357 ^к ; FloraActive 32550 (DSMZ 32550) ^к ; GG ^{ж,к,п,с,сп,т} ; GG (ATCC SD 53) ^с ; GG LGG [®] ^к ; 103HA-111 ^{к,т} ; HA-111 (LMG	б/у ^{к(ФОС), с(ПС, ФОС), т(И), п(И, ПВ)} ; ATCC 53103 ^{ж(И)} ; FloraActive 32550 (DSMZ 32550) ^{к(ФОС)} ;

		24805) ^к ; K/AR ^п ; LA 801 ^к ; LBV96-DSM22560 ^к ; LCS-742 ^к ; LMG P-29513 ^к ; Lr-32 ^к ; Lr-G14 ^к ; PXN 54 ^к ; SP1 ^п ; THT 030903 ^к ; W71 ^к	GG ^{с(ФОС)} ; Lr-32 ^{к(И)}
	salivarius	б/у ^{к,п,с,т} ; CUL-61 ^к ; DSM 11361 ^п ; HA-118 ^{к,т} ; HA-118 (LMG 24118) ^к ; LA 302 ^к ; Ls-33 ^с ; PXN 57 ^к ; W24 ^к	б/у ^{т(ПВ), с(ФОС)} ; Ls-33 ^{с(ФОС)}
	salivarius ssp salivarius	LS-G60 ^к	
Lactococcus	cremoris	б/у ^{к,п,т}	
	diacetylactis	б/у ^{к,п,т}	
	lactis	б/у ^{к,п,т} ; DSM 11360 ^п ; LL-23 ATCC SD5584 ^к ; R-701-1 ^{тм} ^п ; W19 ^к ; БА-1 ^{к,п,с,т}	
	lactis spp lactis	PXN 63 ^к	
Bifidobacterium	adolescentis	б/у ^{к,п,с,т} ; AC 1253 ^к ; B-1 ^к ; MC-42 ^к ; БФ ^п ; ГО-13 ^{с,к} ; Г-7513 ^к ; ГО4a200 ^ж	б/у ^{п(ПВ), с(И, ФОС), т(Л)} ; AC 1253 ^{к(Л)} ; БФ ^{п(И)} ; Г-7513 ^{к(И, ОФ)} ; ГО-13 ^{с(И, ФОС), к(И, ОФ)}
	animalis	83 ^т ; 135 ^т ; Bb-12 [®] ^к ; DSM15954 ^с	
	animalis subsp. lactis	б/у ^{к,с} ; Bb-12 [®] ^{к,п,с} ; BB-12 (DSM15954) ^с ; BLC1 ^к ; BL-G101 ^к ; CUL34 ^к	б/у ^{к(ФОС), с(ПВ)} ; Bb-12 ^{с(И, ФОС)}
	bifidum	б/у ^{ж,к,п,с,т} ; 1 ^{ж,к,п,с,т} ; 791 ^{к,т} ; 791БАГ ^к ; 8/3 ^ж ; 8з ^ж ; 91 БАГ ^к ; Ac 1248 (B 5799) ^ж ; AC 1257 ^к ; B-686 ^к ; B-791 БАГ ^ж ; Bb-02 ^к ; BB-02 ATCC SD5215 ^к ; Bb-06 ^к ; BB-G90 ^к ; BF-2 ^п ; BF3 (DSM 29040) ^с ; BFM-CBT-208 ^{к,с,т} ;	б/у ^{к(И, Л, ФОС), т(И, ПВ), п(И, ПВ), с(И, ФОС)} ; 791 ^{к(И, ОФ)} ; 791БАГ ^{к(Л)} ; AC 1257 ^{к(Л)} ; B-686 ^{к(Л)} ; BF-2 ^{п(ФОС)} ; BFM-CBT-208

		CUL20 ^к ; DSM-32403 ^к ; FC1779 ^к ; FloraActive 32403 (DSMZ 32403) ^к ; G9-1 ^{к,т} ; HA-132 ^{к,т} ; HA-132 (LMG 24799) ^к ; LMG 25628 BCCM/LMG № THT 010101 ^к ; PXN 23 ^к ; SDM 16781 ^п ; THT 010101 ^к ; W23 ^к ; UABB-10 ^к ; БФ ^п ; K1 (ВКПМ АС-1579) ^ж ; ЛБА-3 ^{к,с} ; У-4 ^{к,т} ; ЯЗ ^ж	с(ОФ), т(ОФ); FC1779 ^{к(И)} ; FloraActive 32403 (DSMZ 32403) ^{к(ФОС)} ; LMG 25628 BCCM/LMG № THT 010101 ^{к(И)} ; UABB-10 ^{к(ФОС)} ; БФ ^{п(И)} ; У-4 ^{к(Л)} ; ЛБА-3 ^{к(И, ОФ)}
	breve	б/у ^{к,с,т} ; 79-88 ^к ; 79-119 ^к , 1664 ^к ; AC 1664 ^к ; Bb-03 ^т ; BB-G95 ^к ; BR 03 (DSM 16604) ^с ; IN-0114 (SD 5206) ^к ; HA-129 ^к ; M16V Тип Т ^к ; PXN 25 ^к	б/у ^{к(Л, ФОС), с(ФОС)} ; 79-88 ^{к(И, ОФ)} ; 79- 119 ^{к(И, ОФ)} ; 1664 к(Л); AC 1664 ^{к(Л)} ; IN-0114 (SD 5206) ^{к(ФОС)}
	infantis	б/у ^{к,п} ; BB-02 ^{тм п} ; LMG P-29639 к; M-63 ^к ; PXN 27 ^к ; R0033 ^к	б/у ^{к(Л, ФОС)} ; R0033 ^{к(И)}
	lactis	б/у ^{к,п,с,т} ; B1-04 ^{к,с,т} ; B94 ^к ; Bi-07 ^к ; Bi-07 (ATCC SD 5220) ^к ; BL-04 с,п; BL-04 (ATCC SD5219) ^{с,к} ; BPL93 ^к ; DSM 16782 ^п ; FloraActive 32269 (DSMZ 32269) к; HN019 ^{б, к} ; SD 5219 (B. lactis BL-04) ^{сп} ; LMG P-29510 ^к ; UABLA-12 ^к ; W52 ^к ; W51 ^к	б/у ^{к(И), с(ПС, ФОС)} ; т(И); B1-04 ^{с(ФОС)} ; BL-04 ATCC SD5219 ^{с(ПС)} ; FloraActive 32269 (DSMZ 32269) ^{к(ФОС)} ; HN019 ^{б(И)} ; SD 5219 (B.lactis BL-04) ^{сп(ФОС)} ; UABLA-12 ^{к(ФОС)}
	longum	б/у ^{ж,к,п,с,т} ; 1665 ^к ; 58B ^ж ; AC 1243 к; Ac 1531 (ДБА-13) ^ж ; AC 1665 к; B2-379 ^к ; BB 536 ^{к,с} ; BB536 (ATCC BAA-999) ^к ; BG7 ^с ; BGM-	б/у ^{к(И, ФОС), т(И)} ; с(И, ФОС); AC 1243 к(Л); AC 1665 ^{к(Л)} ; BG7 ^{с(ФОС)} ;

		CBT-208 ^{к,с,т} ; BI-05 ^к ; CECT 7894 ^ж ; HA-135 ^к ; DK-100 ^ж ; FloraActive 32946 (DSMZ 32946) ^к ; HA-135 (LMG 24801) ^к ; MM-2 ^{к,т} ; PXN 30 ^к ; SD5588 ^к ; THT 010301 ^к ; UABL-14 ^к ; W11 ^п ; W108 ^к ; БФ ^п ; B-1 ^к ; B379M ^{ж,к,с} ; Д4а200 ^ж ; ДВА-13 ^к ; Я-3 ^к	BGM-CBT-208 ^{с(ОФ), т(ОФ)} ; CECT 7894 ^{ж(И)} ; FloraActive 32946 (DSMZ 32946) ^{к(ФОС)} ; UABL-14 ^{к(ФОС)} ; БФ ^{п(И)} ; B379M ^{к(И, ОФ)} ; Я-3 ^{к(И, ОФ)}
	longum subsp. longum	б/у ^к ; 1665 ^к ; 35624® ^к ; B-1 ^к ; BL-G301 ^к	б/у ^{к(ФОС)} ; 1665 ^{к(Л)} ; B-1 ^{к(Л)}
	longum ssp. infantis	б/у ^к ; BI-G201 ^к	б/у ^{к(ФОС)}
	subtilis	3A ^ж	
Enterococcus	faecium	L-3 ^к	
Pediococcus	acidilactici	CETC7483 ^к	
Propionibacterium	arabinosum	б/у ^{к,п,т}	
	acidilactici (arabinosum)	б/у ^к	
	freudenreichii	б/у ^{к,с,т}	
	shermanii	б/у ^{к,п,т}	
	Freudenreichii ssp. shermanii	БА-1 ^{к,с} ; БА-2 ^{к,п,с,т} ; ППФ ^п	ППФ ^{п(И)}
Saccharomyces	cerevisiae	б/у ^к ; vini ^{п,с}	vini ^{п(ПВ), с(ПВ)}
	pastorianus	ITW 163 ^{к,т}	
Streptococcus	salivarius	б/у ^{к,т} ; БЛИС К 12 ^т	
	salivarius ssp. thermophilus	HA-110 (LMG 24116) ^к	
	thermophilus	б/у ^{к,п,т} ; B-3809 ^к ; B-3386 ^к ; BM-12 ^с ; DSM 26721 ^к ; FloraActive 32319 (DSMZ 32319) ^к ; HA-110 ^к ; МБ1 ^{к,с} ; TH-4® ^ж ; THT 070101 ^к ;	б/у ^{к(И), (ФОС), т(ПВ)} ; B-3809 ^{к(И)} ; B-3386 ^{к(Л)} ; FloraActive 32319 (DSMZ

		PXN 66 ^к ; Selur 12 ^к ; ST5 ^к ; StY-31 [®] ^к ; W69 ^к ; МБ-1 ^{к,п,с,т} ; ТВП ^п	32319) ^{к(ФОС)} ; НА-110 ^{к(И)} ; ТВП ^{п(И)}
--	--	---	--

б/у – без указания штамма

б – батончик, *ж* – жидкость во флаконах, *к* – капсулы, *п* – порошок для приготовления суспензии, *с* – саше, *ск* – сироп с капсулами для приготовления суспензии, *сп* – стик-пакет, *т* – таблетки

ГОС – галактоолигосахариды, *И* – инулин, *Л* – лактулоза, *ОФ* – олигофруктоза, *ПВ* – пищевые волокна, *ПС* – полисахариды, *ФОС* – фруктоолигосахариды

Таблица 3

Микроорганизмы в составе пробиотиков и синбиотиков, зарегистрированных на территории РФ в качестве БАД, рекомендованные для детей

Род	Вид	Штаммы в составе пробиотиков	Штаммы в составе синбиотиков
Lactobacillus	acidophilus	б/у ^{ж,к,п,т} ; 1К ^ж ; 10 ^ж ; 38 ^ж ; 57S ^{к,т} ; 100 АШ ^{ж,к,т} ; А-91 ^{т,п} ; В-1660 ^{к,п,с,т} ; В-5863 ^к ; CUL-21 ^т ; CUL-60 ^т ; D-75 ^{к,т} ; D-76 ^{к,т} ; DSM-11378 ^п ; Er 317/402 (NARINE) ^{к,т} ; FloraActive 32418 (DSMZ 32418) ^{к,с} ; H-91 ^{т,п} ; HA-122 ^к ; IK ^ж ; IK (B-2991) ^ж ; КЗШ ^ж ; КЗш24 ^к ; КЗШ24 ^{к,п,с} ; LA3 ^к ; La-5 ^{к,п,с} ; La-14 ^{ж,к,п,с,т} ; LA-G80 ^к ; LHM-CBT-208 ^к ; LLA -01 ^п ; NCFM [®] ^{с,сп} ; NCFM [®] (ATCC SD 52210) ^к ; NK-1 ^{ж,к,п,с} ; N.V. Ep 317/402 ^{ж,к,п,т} ; PXN 35 ^{к,п} ; Rosell-52 ^к ; THT 030101 ^к ; W22 ^к ; W37 ^к ;	б/у ^{к(И, ФОС), п(И, ПВ)} , с(ФОС), т(И), 57S ^{т(Л)} ; 100 АШ ^{п(ПВ)} ; В-5863 ^{к(Л)} ; FloraActive 32418 (DSMZ 32418) ^{к(ФОС), с(ФОС)} ; HA-122 ^{к(И)} ; КЗш24 ^{к(ПВ)} ; НК-1 ^{к(ПВ), с(И, ФОС)} ; La-5 ^{с(ФОС)} ; La-14 ^{ж(ФОС), п(ФОС)} ; LLA-01 ^{п(И)}

	W55 ^к ; БАТ3 ^к ; ИНМИА-9602 т; С6 ^ж	
brevis	б/у ^т	
bulgaricus	б/у ^{к,п,т} ; HA-137 ^к ; PXN 39 ^к ; Selur 19 ^к ; Selur 6 ^к	б/у ^{к(И), п(И, ПБ)}
delbrueckii	TS1-06 ^к	
delbrueckii ssp. bulgaricus	б/у ^{к,т} ; LB-G40 ^к	
casei	б/у ^{ж,к,п,т} ; 431 ^п ; B-5724 ^к ; BGP93 ^к ; BM-09 ^с ; BPL4 ^к ; C1 ж; CBT (1) ^с ; HA-108 ^к ; KHM- 12 ^{к,п,с} ; Lc-11 ^{к,с} ; LCM-CBT- 208 ^к ; LC-G11 ^к ; PXN 24 ^п ; PXN 37 ^к ; THT 030401 ^к ; С6 ^{к,т}	б/у ^{к(ФОС), п(ПБ)} ; CBT (1) ^{с(ФОС)} ; B-5724 к(Л); Lc-11 ^{к(И)} ; KHM-12 ^{с(И, ФОС)} ; С6 ^{т(Л)}
fermentum	б/у ^ж ; 39 ^ж ; 90TC-4 ^ж ; PXN 44 ^к ; TS3-06 ^к	
gasseri	б/у ^т ; KS-13 ^{к,т} ; LAC-343 ^к ; LG-G12 ^к ; PA 16/8 ^т ; Selur 20 ^к	
helveticus	б/у ^{к,п,т} ; B-842 ^{п,с,т} ; B-1660 ^{к,с} ; NK1 ^ж ; LA 102 ^с ; LH-G51 ^к ; PXN 45 ^к ; БАТ4 ^к	
lactis	lactis ^{к,п,т} ; Bi-07 ^к	Bi-07 ^{к(И)}
paracasei	б/у ^т ; CNCM I-1572 ^к ; CUL-08 п; DSM 11358 ^п ; CNCM I-1572 с; Lpc-37 ^с ; Lpc-37 (ATCC SD 5275) ^к ; W20 ^к	CNCM I-1572 ^{с(И)} ; Lpc-37 ^{с(ФОС)}
paracasei subsp. paracasei	б/у ^к ; 431® (ATCC 55544) ^{сп} ; LPC-G110 ^к	б/у ^{к(ФОС)} ; 431® (ATCC 55544) сп(ФОС)
plantarum	б/у ^{ж,к,п,с,т} ; 8P-A3 ^{ж,к,п,с,т} ; 336D к; 299v (DSM 9843) ^к ; B-3962 ^к ; CBT LP3 ^с ; CECT 4528 ^п ; CETC7484 ^к ; CETC7485 ^к ;	б/у ^{к(И, ФОС), п(И, ПБ)} ; с(ФОС), т(И, Л); 8-PA-3 к(И), с(И, ФОС); 336D к(ПБ); B-3962 ^{к(Л)} ;

		HA-119 ^к ; IN-0111 (SD 5209) ^к ; Lp-115 ^{к,п,с} ; Lp-G18 ^к ; LPM- CBT-208 ^к ; PXN 47 ^к ; TENSIA® ^к ; W21 ^к ; W62 ^к ; П- 75 ^к	CECT 4528 ^{п(И)} ; CBT LP3 ^{с(ФОС)} ; IN- 0111 (SD 5209) ^{к(ФОС)} ; Lp-115 ^{к(И)} , ^{с(ФОС)} ; П-75 ^{к(Л)}
	reuteri	б/у ^{ж,т} ; DSM 17938 ^{ж,т} ; FloraActive 32550 (DSMZ 32550) ^к ; LR-G100 ^к ; LRE02 ^с ; NCIMB 30351 ^ж ; PXN 49 ^к	FloraActive 32550 (DSMZ 32550) ^{к(ФОС)}
	rhamnosus	б/у ^{к,п,с,т} ; 12L ^{к,т} ; ATCC 53103 ^ж ; BM-01 ^с ; CBT LR5 ^с ; CT-2-05 ^{ж,т,к} ; GG ^{ж,к,п,с,сп,т} ; HA- 111 ^к ; HA-114 ^к ; K/AR ^п ; LA 801 ^{к,с} ; LCS-742 ^к ; Lr-32 ^к ; Lr- G14 ^к ; PXN 54 ^{к,п} ; SP1 ^п ; THT 030903 ^к ; W71 ^к	б/у ^{к(ФОС)} , п(И, ПБ), ^{с(ФОС)} , т(И); CBT LR5 ^{с(ФОС)} ; GG ^{с(ФОС)} ; Lr- 32 ^{к(И)}
	salivarius	б/у ^{к,п,т} ; CUL-61 ^п ; DSM 11361 ^п ; Ls-33 ^с ; PXN 57 ^к ; W24 ^к	Ls-33 ^{с(ФОС)}
	salivarius ssp salivarius	LS-G60 ^к	
Bifidobacterium	adolescentis	б/у ^{к,п,с,т} ; AC 1253 ^к ; Г7513 ^к ; ГО4a200 ^ж ; ГО-13 ^к	б/у ^{к(Л), т(Л)} ; AC 1253 ^{к(Л)} , Г7513 ^{к(И, ОФ)} ; ГО-13 ^{к(И, ОФ)}
	animalis	Bb-12® ^к ; DSM15954 ^с	
	animalis subsp. lactis	б/у ^к ; Bb-12 ^{ж,п,с} ; BB-12® (DSM 15954) ^{с,п} ; DSM 15954 ^ж , BLC1 ^к ; BL-G101 ^к ; CUL-34 ^{п,т}	б/у ^{к(ФОС)} ; Bb-12 ^{с(ФОС)} ; BB-12® (DSM 15954) ^{сп(ФОС)}
	bifidum	б/у ^{ж,к,п,с,т} ; 1 ^{ж,к,п,с,т} ; 8/3 ^ж ; 83 ^ж ; 791 ^{к,п,с,т} ; 791 БАГ ^к ; Ac 1248 (B 5799) ^ж ; AC 1257 ^к ; B-686 ^к ; B-791 БАГ ^ж ; Bb-06 ^к ; BB-G90 ^к ; BF-2 ^с ; BFM-CBT-208 ^к ; CBT BF3 ^с ; CUL-20 ^{п,т} ; FloraActive 32403 (DSMZ	б/у ^{к(И, Л, ФОС)} , п(И, ПБ), т(И), 1 ^{с(И, ФОС)} ; 791 ^{к(И, ОФ)} , ^{с(И, ФОС)} ; 791БАГ ^{к(Л)} ; AC 1257 ^к ; B-686 ^{к(Л)} ; BF-2 ^{с(ФОС)} ; CBT BF3 ^{с(ФОС)} ;

		32403) ^к ; G9-1 ^{к,т} ; HA-132 ^к ; LLA -01 ^п ; M16V Тип Т ^к ; MF 20/5 ^т ; PXN 23 ^к ; SDM 16781 ^п ; THT 010101 ^к ; W23 ^к ; K1 (ВКПМ АС-1579) ^ж ; ЛВА-3 ^{к,с} ; У-4 ^к ; Я3 ^ж	FloraActive 32403 (DSMZ 32403) ^{к(ФОС)} ; LLA-01 ^{п(И)} ; У-4 ^{к(Л)} ; ЛВА-3 ^{к(И, ОФ)}
	breve	\bar{b}/y ^{ж,к,с,т} ; 1664 ^к ; 79-88 ^{к,п,с} ; 79- 119 ^к ; AC 1664 ^к ; BB-G95 ^к ; CBT B R3 ^с ; IN-0114 (SD 5206) ^к ; PXN 25 ^{к,п}	\bar{b}/y ^{к(Л, ФОС)} ; 79-119 ^{к(И, ОФ)} ; 79-88 ^{к(И, ОФ)} , ^{с(И, ФОС)} ; 1664 ^{к(Л)} ; AC 1664 ^{к(Л)} ; CBT B R3 ^{с(ФОС)} ; IN-0114 (SD 5206) ^{к(ФОС)}
	infantis	\bar{b}/y ^{ж,к,п,с} ; 73-15 ^к ; 79-43 ^{к,п,с} ; BB-02 TM ^п ; BI02 ^с ; CBT BT1 ^с ; LBI – 04 ^п ; M-63 ^к ; PXN 27 ^{к,п} ; R0033 ^к	\bar{b}/y ^{к(И, Л)} ; 79-43 ^{с(И, ФОС)} ; CBT BT1 ^{с(ФОС)} ; LBI – 04 ^{п(И)} ; R0033 ^{к(И)}
	lactis	\bar{b}/y ^{ж,к,п} ; B1-04 ^{к,с} ; B94 ^к ; Bi-07 (ATCC SD 5220) ^к ; BL-04 ^{с,сп} ; BI-04 (ATCCSD 5219) ^к ; BPL93 ^к ; DSM 16782 ^п ; FloraActive 32269 (DSMZ 32269) ^{к,с} ; HN019 ^б ; LBA – 03 ^п ; W51 ^к ; W52 ^к	\bar{b}/y ^{к(И), с(ФОС)} ; B1-04 ^{с(ФОС)} ; FloraActive 32269 (DSMZ 32269) ^{к(ФОС),с(ФОС)} ; LBA – 03 ^{п(И)}
	longum	\bar{b}/y ^{ж,к,п,т} ; 1665 ^к ; 58B ^ж ; AC 1243 ^к ; Ac 1531 (ДВА-13) ^ж ; AC 1665 ^к ; B379M ^{ж,к,п,с} ; BB 536 ^{ж,к,с} ; BG7 ^с ; BGM-CBT-208 ^к ; BI-05 ^к ; CBT BG7 ^с ; СЕСТ 7894 ^ж ; FloraActive 32946 (DSMZ 32946) ^к ; LA 101 ^с ; LBL – 01 ^п ; MM-2 ^{к,т} ; PXN 30 ^{к,п} ; SP 07/3 ^т ; THT 010301 ^к ; W108 ^к ; B-1 ^к ; B379M ^{ж,к,с} ; Д4а200 ^ж ; Я-3 ^к	\bar{b}/y ^{к(И, Л, ФОС), т(И)} ; AC 1243 ^{к(Л)} ; AC 1665 ^{к(Л)} ; B379M ^{с(И, ФОС)} ; ^{к(И, ОФ)} ; BB 536 ^{ж(ФОС)} ; BG7 ^{с(ФОС)} ; CBT BG7 ^{с(ФОС)} ; FloraActive 32946 (DSMZ 32946) ^{к(ФОС)} ; LBL – 01

			п(И); В379М ^{к(И, ОФ)} ; Я-3 (И, ОФ)
	longum subsp. longum	б/у ^к ; 1665 ^к ; В-1 ^к ; BL-G301 ^к	б/у ^{к(ФОС)} ; 1665 ^{к(Л)} ; В-1 ^{к(Л)}
	longum ssp infantis	б/у ^к ; BI-G201 ^к	б/у ^{к(ФОС)}
	subtilis	3А ^ж	
Lactococcus	cremoris	б/у ^{к,п,т}	
	diacetylactis	б/у ^{к,п,т}	
	lactis	б/у ^{к,п,т} ; DSM 11360 ^п ; LA 103 с; W19 ^к ; БА-1 ^{к,п,с,т}	
	lactis spp lactis	PXN 63 ^к	
Enterococcus	faecium	L-3 ^к	
Pediococcus	acidilactici	CETC7483 ^к	
Propionibacterium	arabinosum	б/у ^{к,п,т}	
	acidilactici (arabinosum)	б/у ^к	
	shermanii	б/у ^{к,п,т}	
	freudenreichii	б/у ^с	
	Freudenreichii ssp. shermanii	БА-1 ^{к,с} ; БА-2 ^{к,п,с,т}	
Saccharomyces	cerevisiae	б/у ^к ; vini ^{п,с}	vini ^{п(ПВ), с(ПВ)}
Streptococcus	salivarius	БЛИС К 12 ^т	
	thermophilus	б/у ^{к,п,т} ; В-3386 ^к ; BM-12 ^с ; FloraActive 32319 (DSMZ 32319) ^{к,с} ; HA-110 ^к ; LA 104 ^с ; LMG S-24116 ^п ; МБ1 ^{к,с} ; PXN 66 ^{к,п} ; Selur 12 ^к ; ST5 ^к ; TH-4® (DSMZ 15957) ^{ж,с,сп,п} ; THT 070101 ^к ; W69 ^к ; МБ-1 ^{п,с,т} ;	б/у ^{к(И, ФОС)} ; В-3386 ^{к(Л)} ; FloraActive 32319 (DSMZ 32319) ^{к(ФОС), с(ФОС)} ; HA-110 ^{к(И)} ; LMG S-24116 ^{п(И)} ; TH-4® (DSMZ 15957) сп(ФОС)

б/у – без указания штамма

б – батончик, *ж* – жидкость во флаконах, *к* – капсулы, *п* – порошок для приготовления суспензии, *с* – саше, *ск* – сироп с капсулами для приготовления суспензии, *сп* – стик-пакет, *т* – таблетки

ГОС – галактоолигосахариды, *И* – инулин, *Л* – лактулоза, *ОФ* – олигофруктоза, *ПВ* – пищевые волокна, *ПС* – полисахариды, *ФОС* – фруктоолигосахариды

Пробиотики, зарегистрированные на территории РФ в качестве ЛС, представлены бактериями рода *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia* и *Enterococcus*, а также грибами рода *Saccharomyces* (Таблица 4).

Таблица 4

Микроорганизмы в составе пробиотиков, зарегистрированных на территории РФ в качестве ЛС

Род	Вид	Штаммы, рекомендованные взрослым	Штаммы, рекомендованные детям
<i>Lactobacillus</i>	<i>acidophilus</i>	<i>б/у</i> ^к ; КЗШ24 ^{к, ЛСВМ; Т, СупВ} ; 100аш ^{ЛСВМ, СупВ, Т} ; LaCH-2 ^{кв, НК1} ^{кв, ЛСВМ, Т, СупВ; НК2} ^{кв; НК5} ^{кв; НК12} ^{кв}	КЗШ24 ^{ЛСВМ, Т} ; 100аш ^{ЛСВМ, Т} ; НК1 ^{ЛСВМ, Т}
	<i>casei</i>		
	<i>ramnosus</i>	<i>б/у</i> ^{кв}	-
	<i>doderleini</i>	<i>б/у</i> ^{кв}	-
	<i>fermentum</i>	90Т-С4 ^{ЛСВМ}	<i>б/у</i> ^к ; 90Т-С4 ^{ЛСВМ}
	<i>plantarum</i>	<i>б/у</i> ^{к, ПВ} ; 8Р-А3 ^{мм, к, ЛСВМ} , СупВ	<i>б/у</i> ^{к, ПВ} ; 8Р-А3 ^{ЛСВМ}
	<i>ramnosus</i>	-	GG ^{ТЖ}
<i>Bifidobacterium</i>	<i>animalis</i>	-	Bb-12 ^{ТЖ}
	<i>bifidum</i>	<i>б/у</i> ^{к, ЛСВМ, ПВ, ПВМ} ; № 1 ^{к, мм} , ПВ, СупВ; 1 ^{ЛРВМ, ЛСВ, ЛСВМ} , СупВ; 791 ^{к, ЛРВМ, ЛСВМ, СупВ} ,	<i>б/у</i> ^{к, ЛСВМ, ПВ, ПВМ} ; № 1 ^к , ПВ, СупВ; 1 ^{ЛРВМ, ЛСВ, ЛСВМ} ,

			СупПВ; 791 ^К , ЛРВМ, ЛСВМ, СупПВ
	longum	б/у ^{КК}	б/у ^{КК}
Escherichia	coli	М-17 ^{ЛСВ}	М-17 ^{ЛСВ}
Enterococcus	faecium	б/у ^{КК}	б/у ^{КК}
Saccharomyces	boulardii	CNCM I-745 ^{К, ПСВ}	CNCM I-745 ^{К, ПСВ}

б/у – без указания штамма

К - капсулы, *КВ* - капсулы вагинальные, *КК* - капсулы кишечнорастворимые, *ЛРВМ* - лиофилизат для приготовления раствора для приема внутрь и местного применения, *ЛСВ* - лиофилизат для приготовления суспензии для приема внутрь, *ЛСВМ* - лиофилизат для приготовления суспензии для приема внутрь и местного применения, *ММ* – мазь для местного применения, *ПВ* - порошок для приёма внутрь, *ПВМ* - порошок для приёма внутрь и местного применения, *ПСВ* - порошок для приготовления суспензии для приёма внутрь, *СупВ* - суппозитории вагинальные, *СупПВ* - суппозитории ректальные и вагинальные, *Т* - таблетки, *ТЖ* – таблетки жевательные

Пробиотики и пребиотики, зарегистрированные на территории РФ в составе пищевых продуктов функционального направления и внесенные Единый реестр свидетельств о государственной регистрации, представлены бактериями рода *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus* и *Streptococcus* (Таблица 5).

Таблица 5

Функциональные и обогащенные пробиотиками и пребиотиками пищевые продукты

Род	Вид	Штамм	Штаммы с пробиотиками
Lactobacillus	acidophilus	б/у ^{й,кмп}	-
	adolescentis	МС-42 ^{К, кмп}	-
	bulgaricus	б/у ^{й,пп, пдп}	б/у ^{й(ФОС), пп(ПВ, Л), пдп(Л, ФОС)}
	delbrueckii subsp. Bulgaricus	б/у ^й	
	fermentum	б/у ^{пдп}	-
	paracasei	б/у ^{пдп}	-

	plantarum	Tensia DSM 21380* (сыр)	
	casei ssp. paracasei	б/у ^с ; CNCM I-1518 (DN-114 001, Imunitass) ^{кмп} ; F 19 ^с ;	-
	reuteri	б/у ^{пдп,с}	-
	rhamnosus	GG ^{й,с,пдп,пп} ; LPR ^{пдп}	-
Bifidobacterium	animalis	BB-12 ^{й,с}	-
	animalis subsp. lactis	DN-173 010 (CNCM I-2494, ActiRegularis) ^{й, кмп}	-
	bifidum	792 ^к	-
	lactis	б/у ^{к,кмп,пп,с} ; b12 (NCC 362/DSM 10140) ^{пп,пдп} ; BB12 ^{й,пдп,с} ; BL 818 ^{пдп,пп}	б/у ^{пп(ПВ), с(ФОС, ГОС)} ; BB12 ^{пдп(ФОС), с(ФОС)}
	longum	б/у ^{к, кмп, пдп}	-
Streptococcus	thermophilus	б/у ^{й,кмп,пп,пдп,с}	б/у ^{й(ФОС), пп(ПВ, Л)} пдп(Л, ФОС), с(ФОС, ГОС)
Enterococcus	faecium	L-3* (каша)	

* - рекомендованы к употреблению только для взрослых

й – йогурт, к - кефир, кмп – кисломолочный продукт, пп – продукт прикорма (смеси, молочные продукты, каши), пдп – продукт детского питания (смеси, молочные продукты, каши и пр.), с – смесь для приготовления,

ГОС – галактоолигосахариды, И – инулин, Л – лактулоза, ОФ – олигофруктоза, ПВ – пищевые волокна, ПС – полисахариды, ФОС - фруктоолигосахариды

4. Клиническое применение

Не все пробиотики, синбиотики и обогащенные ими функциональные пищевые продукты имеют указание штамма, вне зависимости от принадлежности к БАД или к ЛС. В таком случае развитие ожидаемого эффекта от пробиотика или синбиотика не гарантировано.

Однако следует отметить, что эффективность и безопасность отдельных пробиотических составов, синбиотиков и функциональных пищевых продуктов,

содержащих определенные пробиотические микроорганизмы без указания штаммов, доказаны при тех или иных нозологических формах в клинических исследованиях надлежащего качества.

4.1 Уровни доказательности

Определение эффективности определенного пробиотического штамма при тех или иных заболеваниях или состояниях осуществляется путём сравнительного анализа результатов надлежащих клинических исследований [31].

Таблица 6

Уровни доказательности Оксфордского центра медицины, основанной на доказательствах для оценки эффективности лечения применительно к вопросу «Помогло ли это лечение?»

Уровень доказательности (УД)	Тип исследования
1	Систематический обзор рандомизированных исследований
2	Рандомизированное или обсервационное исследование, продемонстрировавшее эффективность
3	Нерандомизированное контролируемое когортное исследование/динамическое наблюдение
4	Серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Обоснование механизма действия

Эффективность клинического применения пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и обогащенных ими функциональных продуктов, зарегистрированных в РФ для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля, представлена в таблицах ниже.

4.2 Лечение и профилактика заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых

4.2.1 Лечение и профилактика диарей

4.2.1.1 Лечение острой диареи

Таблица 6

Пробиотические штаммы, эффективные для лечения острой диареи у взрослых

Пробиотический штамм	Рекомендуемая доза	УД	Ссылки
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	250 мг x 2 раза в день	2	Allen S.J. et al., 2010 [32], Höchter W. et al., 1990 [33]
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	3	Grossi E. et al., 2010 [34]

4.2.1.2 Профилактика антибиотико-ассоциированной диареи (ААД)

Таблица 7

Пробиотические штаммы, эффективные для профилактики антибиотико-ассоциированной диареи у взрослых

Пробиотический штамм	Рекомендуемая доза	УД	Комментарий	Ссылки
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10 ¹⁰ КОЕ x 2 раза в день	1	Профилактика ААД у амбулаторных и госпитализированных пациентов	Hempel S. et al., 2012 [35]
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5 x 10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	1		
<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>L. paracasei</i> Lpc-37, <i>Bifidobacterium lactis</i> Bi-07, <i>B. lactis</i> Bl-04	1.7 ¹⁰ КОЕ в день	2	Профилактика ААД у госпитализированных пациентов	Ouweland A.C. et al., 2014 [36]
<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA5, <i>Bifidobacterium animalis</i> ssp. <i>Lactis</i> BB-12	2 × 10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	2	Сокращение длительности и уменьшение тяжести диареи на фоне приема амоксициллина или цефадроксила	Chatterjee S. et al., 2013 [37]
<i>Lactobacillus casei</i> DN-114001 (<i>Imunitass</i>)	1 x 10 ¹⁰ КОЕ x 2 раза в день	2	Профилактика ААД у госпитализированных пациентов	Hickson M. et al., 2007 [38]

<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	1 × 10 ⁸ КОЕ x 2 раза в день	3	Профилактика ААД у госпитализированных пациентов	Cimperman L. et al., 2011 [39]
---	--	----------	--	--------------------------------------

4.2.1.3 Профилактика *C.difficile*-ассоциированной болезни

Таблица 8

Пробиотические штаммы, эффективные для профилактики *C.difficile*-ассоциированной болезни у взрослых

Пробиотический штамм, пребиотик	Рекомендуемая доза	УД	Ссылки
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5 x 10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	3	Goldenberg J.Z. et al., 2013 [40]
Олигофруктоза	4 г x 3 раза в день	3	Lewis S. et al., 2005 [41]

4.2.2 Эрадикация инфекции *H.pylori*

Назначение пробиотиков уменьшает частоту побочных эффектов антибактериальной терапии при проведении эрадикации инфекции *H.pylori* [42].

Таблица 9

Пробиотические штаммы, рекомендованные при эрадикационной терапии инфекции *H.pylori* у взрослых

Пробиотический штамм	Рекомендуемая доза	УД	Комментарий	Ссылки
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I- 745	5 x 10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	1	-	Goldenberg J.Z. et al., 2013 [40]
<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	1 × 10 ⁸ КОЕ x 3 раза в день	2	При эрадикационной терапии препаратами второй линии с применением левофлоксацина	Shi X. et al., 2019 [42]

<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	6 x 10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день; 1 x 10 ⁸ -10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	2	При эрадикационной терапии препаратами первой линии	Dang Y. et al., 2014 [43], Ojetti V. et al., 2012 [44]
<i>Bifidobacterium bifidum W23, B. lactis W51, Lactobacillus acidophilus W37, L. acidophilus W55, L. paracasei W20, L. plantarum W62, L. rhamnosus W71, L. salivarius W24</i>	1 x 10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	4	При эрадикационной терапии препаратами первой линии	Ли И.А. и соавт., 2013 [45]

4.2.3 Лечение и профилактика воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК)

В РФ не зарегистрированы пробиотические штаммы, эффективные для лечения и профилактики воспалительных заболеваний кишечника (язвенный колит, болезнь Крона, паучит) у взрослых.

4.2.4 Синдром раздраженного кишечника (СРК)

Пробиотики уменьшают выраженность абдоминальной боли и вздутия живота, а также увеличивают показатели уровня качества жизни у пациентов с СРК.

Таблица 10

Пробиотические штаммы, эффективные при СРК у взрослых

Пробиотический штамм	Рекомендуемая доза	УД	Комментарий	Ссылки
<i>Lactobacillus plantarum 299v (DSM 9843)</i>	1 x 10 ¹⁰ КОЕ x 1 раз в день	2	Уменьшение выраженности боли в животе	Ducrotté P. et al., 2012 [46], Ford A.C. et al., 2014 [47]
<i>Saccharomyces boulardii CNCM I-745</i>	5 x 10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	2	Улучшение качества жизни пациентов с СРК	Choi C.H. et al., 2011 [48]

<i>Bifidobacterium longum (infantis)</i> 35624	5 x 10 ⁹ КОЕх 2 раза в день	2	Субъективное уменьшение общих симптомов СРК	Whorwell P.J. et al., 2006 [49], Moayyedi P. et al., 2010 [50]
<i>Lactobacillus plantarum</i> CECT7484, <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT7485, <i>Pediococcus acidilactici</i> CECT7483	1-2 × 10 ⁹ КОЕ в день (каждого штамма)	2	Улучшение качества жизни пациентов с СРК (опросник IBS- QoL)	Lorenzo-Zúñiga V. et al., 2014 [51]
<i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> (Флорасан-D)	1 капсула (250 мг) x 2 раза в день	2	Уменьшение клинических симптомов и устранение синдрома избыточного бактериального роста у пациентов с СРК с запором	Ivashkin V. et al., 2015 [52]
<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> DN-173 010 (CNCM I-2494, ActiRegularis)	1.25 × 10 ¹⁰ КОЕ x 2 раза в день	2	Улучшение качества жизни (опросник Health- Related Quality of Life), уменьшение выраженности вздутия живота и нормализация частоты стула у пациентов с СРК с запором после	Guyonnet D. et al., 2009 [53]

<i>Lactobacillus animalis lactis BB12</i> , <i>Lactobacillus acidophilus LA-5</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii подвид bulgaricus LBY-27</i> , <i>Streptococcus thermophilus STY-31</i>	4 x 10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	3	Уменьшение выраженности абдоминальной боли и метеоризма	Jafari E. et al., 2014 [54]
---	--	----------	---	-----------------------------

4.2.5 Функциональный запор

Основными эффектам пробиотиков, пребиотиков и обогащенных ими функциональных пищевых продуктов при функциональном запоре является увеличение кратности дефекации в неделю, улучшение консистенции стула и облегчение дефекации.

Таблица 11

Пробиотические штаммы и пребиотики, эффективные при функциональном запоре у взрослых

Пробиотический штамм, пребиотик	Рекомендуемая доза	УД	Комментарий	Ссылки
<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis DN-173 010 (CNCM I-2494, ActiRegularis)</i>	1.25 × 10 ¹⁰ КОЕ x 1 раз в день	2	Эффективность продемонстрирована у женщин	Yang, Y.X. et al., 2008 [55]
<i>Lactobacillus reuteri DSM 17938</i>	1 × 10 ⁸ КОЕ x 2 раза в день	3		Ojetti V. et al., 2014 [56]
Лактулоза	20–40 г в день	2		Schumann C., 2002 [57]
Олигофруктоза	20 г в день	3		Nyman M., 2002 [58]

4.2.6 Функциональные нарушения гастроэнтерологического профиля у здоровых взрослых

Таблица 12

**Пробиотики, рекомендованные при функциональных нарушениях
гастроэнтерологического профиля у здоровых взрослых**

ФПП	Рекомендуемая доза	УД	Ссылки
<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis DN-173 010 (CNCM I-2494, ActiRegularis)</i>	1.25 × 10 ¹⁰ КОЕ x 1-2 раза в день	1	Eales J. et al., 2016 [59]

4.2.7 Печеночная энцефалопатия

Таблица 13

**Пребиотики, рекомендованные для пациентов с печеночной энцефалопатией у
взрослых**

Пребиотик	Рекомендуемая доза	УД	Ссылки
Лактулоза	45-90 г в день	1	Gluud L.L. et al., 2016 [60]

**4.3 Лечение и профилактика заболеваний гастроэнтерологического профиля у
детей**

4.3.1 Лечение острого гастроэнтерита

Таблица 14

**Пробиотические штаммы, эффективные для лечения острого гастроэнтерита у
детей**

Пробиотический штамм	Рекомендуемая доза	УД	Ссылки
<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	≥ 10 ¹⁰ КОЕ в день	1	Szajewska H., 2014 [61] , Szajewska H, 2013 [62]
<i>Lactobacillus reuteri DSM 17938</i>	10 ⁹ КОЕ x 1 раз в день	1	Szajewska H. et al., 2014 [61]
<i>Saccharomyces boulardii CNCM I-745</i>	250-750 мг в день	1	Szajewska H. et al., 2014 [61] , Szajewska H. et al., 2009 [63]

4.3.2 Профилактика диареи

4.3.2.1 Профилактика антибиотико-ассоциированной диареи

Таблица 15

Пробиотические штаммы, эффективные для профилактики антибиотико-ассоциированной диареи у детей

Пробиотический штамм	Рекомендуемая доза	УД	Ссылки
<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	1–2 × 10 ¹⁰ КОЕ в день	1	Szajewska H. et al., 2015 [64]
<i>Saccharomyces boulardii CNCM I-745</i>	250-500 мг в день	1	Szajewska H. et al., 2009 [63]

4.3.2.2 Профилактика развития диареи

Таблица 16

Пробиотические штаммы, эффективные для профилактики диареи у здоровых детей

Пробиотический штамм	Рекомендуемая доза	УД	Ссылки
<i>Lactobacillus casei DN-114001</i> (Imunitass)	1 × 10 ¹⁰ КОЕ × 2 раза в день	2	Pedone C.A. et al., 2015 [65]
<i>Lactobacillus reuteri DSM 17938</i>	1 × 10 ⁸ КОЕ в день (на протяжении 3 месяцев)	2	Agustina R. et al., 2012 [66], Gutierrez-Castrellon P. et al., 2014 [67]

4.3.3 Эрадикация инфекции *H.pylori*

Таблица 17

Пробиотические штаммы, рекомендованные при эрадикации инфекции *H.pylori* у детей

Пробиотический штамм	Рекомендуемая доза	УД	Комментарий	Ссылки
<i>Saccharomyces boulardii CNCM I-745</i>	500 мг в день	2	Уменьшение риска побочных эффектов и	Szajewska H. et al., 2015 [68]

			повышение скорости эрадикации	
<i>Lactobacillus casei</i> <i>DN-114001 (Imunitass)</i>	1 x 10 ¹⁰ КОЕ x 1 раз в день	2	Повышение качества эрадикационной терапии препаратами 1-й линии	Sykora J. et al., 2005 [69]

4.3.4 Профилактика функциональной абдоминальной боли

Таблица 18

Пробиотические штаммы, эффективные для профилактики функциональной абдоминальной боли у детей

Пробиотический штамм	Рекомендуемая доза	УД	Комментарий	Ссылки
<i>Lactobacillus reuteri</i> <i>DSM 17938</i>	10 ⁸ КОЕ в день	1	При колике у новорожденных	Urbańska M. et al., 2014 [70]
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>GG</i>	10 ¹⁰ – 10 ¹¹ КОЕ x 2 раза в день	1	-	Horvath A. et al., 2011 [71]

Заключение

Согласно данным проведенных исследований, изменения в составе кишечной микробиоты оказывают влияние на формирование симптомов заболеваний сердечно-сосудистой, бронхо-легочной, мочевыделительной, репродуктивной систем, а также желудочно-кишечного тракта и эмоциональной сферы.

Для профилактики и увеличения эффективности лечения пациентов, страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта, широко применяются пробиотики, пребиотики, синбиотики и обогащенные ими функциональные пищевые продукты.

Данные практические рекомендации по применению данных субстанций для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых и детей

разработаны для выбора оптимального пробиотического штамма и пребиотика, способствующего предотвращению или более быстрому обратному развитию симптомов определённого заболевания.

Сведения об авторах

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Главный внештатный гастроэнтеролог РФ. Контактная информация: kont07@mail.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Абдулганиева Диана Ильдаровна — доктор медицинских наук, зав. кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет». Главный внештатный гастроэнтеролог г. Казань. Контактная информация: Diana_s@mail.ru; 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

Алексеевко Сергей Алексеевич - доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии Дальневосточного государственного медицинского университета (ДВГМУ), руководитель Клиники внутренних болезней Дорожной клинической больницы на ст. Хабаровск-1 Дальневосточной железной дороги (ДВЖД). Главный внештатный гастроэнтеролог Дальневосточного Федерального Округа РФ. Контактная информация: sa.alexeeenko@gmail.com; 680000, г. Хабаровск, ул. Запарина, д. 83. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1724-9980>

Горелов Александр Васильевич— доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, заместитель директора по научной работе ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, профессор кафедры детских болезней Института Здоровья Детей им. Н.Ф.Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Министерства

здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: zdn@pcr.ru ;111123, г. Москва, ул. Новогиреевская д. 3а. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9257-0178>

Захарова Ирина Николаевна – д.м.н., профессор, заслуженный врач России, заведующая кафедрой педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Почетный профессор НЦЗД РАН, Почетный профессор Центра педиатрии Республики Узбекистан, Президент Ассоциации врачей по содействию последипломному образованию педиатров, Президент ассоциации по изучению витамина D, Отличник здравоохранения России. Контактная информация: 79166020368@yandex.ru; г. Москва, улица Героев Панфиловцев 28. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>

Зольникова Оксана Юрьевна — доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Главный внештатный гастроэнтеролог Центрального Федерального Округа РФ. Контактная информация: ks.med@mail.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6701-789X>

Ивашкина Наталья Юрьевна — доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологи ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова». Контактная информация: akliha@bk.ru; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0847-9234>

Корочанская Наталья Всеволодовна — доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края. Главный внештатный гастроэнтеролог Южного Федерального Округа РФ. Контактная информация: nvk-gastro@mail.ru; 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, д. 6, корпус 2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5538-9418>

Маммаев Сулейман Нураттинович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1, ректор ФГБОУ ВО "Дагестанский государственный медицинский университет". Главный внештатный гастроэнтеролог Республики Дагестан. Контактная информация: hepar-sul-dag@mail.ru, 367000 Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8898-8831>

Полужктова Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: polouektova@rambler.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

Трухманов Александр Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: alexander.trukhmanov@gmail.com; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Усенко Денис Валериевич доктор медицинских наук , ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Контактная информация: dusenko@rambler.ru ;111123, г. Москва, ул. Новогиреевская д. 3а. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5232-7337>

Успенский Юрий Павлович - профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской терапии им. Профессора В.А. Вальдмана, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Главный гастроэнтеролог г. Санкт-Петербург. Контактная информация: uspenskij65@mail.ru; 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>

Цуканов Владислав Владимирович - профессор, доктор медицинских наук, заведующий Клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и

детей, ФБГНУ ФИЦ КНЦ СО РАН, обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера, г. Красноярск. Главный внештатный гастроэнтеролог Сибирского Федерального Округа РФ. Контактная информация: gastro@imprn.ru; 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>.

Шифрин Олег Самуилович — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, заведующий отделением хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: oleg_shifrin@mail.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8148-2862>

Бережная Ирина Владимировна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Контактная информация: berezhnaya-irina26@yandex.ru; г. Москва, улица Героев Панфиловцев 28. <https://orcid.org/0000-0001-5684-7575>

Ивашкин Константин Владимирович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: ivashkin_k_v_1@staff.sechenov.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5699-541X>

Лапина Татьяна Львовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная

информация: tatlapina@gmail.com; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Масленников Роман Вячеславович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: mmmm00@yandex.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-1636>

Николаева Светлана Викторовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Контактная информация: nikolaeva008@list.ru; 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская д. 3а. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3880-8112>

Сугян Наринэ Григорьевна - к.м.н., доцент кафедры педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Контактная информация: parine6969@mail.ru; г. Москва, улица Героев Панфиловцев 28. <https://orcid.org/0000-0002-2861-5619>

Ульянин Анатолий Игоревич — врач отделения хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: dr.ulianin@gmail.com; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-5555>

Ссылки

1. World Gastroenterology Organisation. Probiotics and prebiotics. 2017. <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines>
2. Markowiak P., Śliżewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*. 2017 Sep; 9(9): 1021. DOI: 10.3390/nu9091021
3. Davani-Davari D., Negahdaripour M., Karimzadeh M., Seifan M., Mohkam M., Masoumi S. J., Berenjjan A., Ghasemi Y. Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods*. 2019 Mar; 8(3): 92. DOI: 10.3390/foods8030092
4. Pandey K.R., Naik S.R., Vakil B.V. Probiotics, prebiotics and synbiotics - a review. *J Food Sci Technol*. 2015, 52 (12): 7577–87. DOI:10.1007/s13197-015-1921-1.
5. Plaza-Diaz J., Ruiz-Ojeda F.J., Gil-Campos M., Gil A. Mechanisms of Action of Probiotics. *Adv Nutr*. 2019 Jan; 10(Suppl 1): S49–S66. DOI: 10.1093/advances/nmy063
6. Halloran K., Underwood M.A. Probiotic mechanisms of action. *Early Hum Dev*. 2019 Aug; 135:58-65. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2019.05.010.
7. Canfora E.E., Jocken J.W., Blaak E.E. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. *Nat Rev Endocrinol*. 2015 Oct; 11(10):577-91. DOI: 10.1038/nrendo.2015.128
8. Strandwitz P. Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Res*. 2018 Aug 15; 1693(Pt B): 128–133. DOI: 10.1016/j.brainres.2018.03.015
9. de Moreno de LeBlanc A., Levit R., de Giori G.S., LeBlanc J.G. Vitamin Producing Lactic Acid Bacteria as Complementary Treatments for Intestinal Inflammation. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*. 2018;17(1):50-56. DOI: 10.2174/1871523017666180502170659.
10. Halloran K., Underwood M.A. Probiotic mechanisms of action. *Early Hum Dev*. 2019 Aug;135:58-65. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2019.05.010.
11. Scott K.P., Gratz S.W., Sheridan P.O., Flint H.J., Duncan S.H. The influence of diet on the gut microbiota. *Pharmacol. Res*. 2013;69:52–60. doi: 10.1016/j.phrs.2012.10.020
12. Ze X., Duncan S.H., Louis P., Flint H.J. Ruminococcus bromii is a keystone species for the degradation of resistant starch in the human colon. *ISME J*. 2012;6:1535–1543. doi: 10.1038/ismej.2012.4
13. ГОСТ Р 52349-2005 Продукты пищевые. Продукты пищевые функциональные. Термины и определения (с Изменением N 1) Дата введения 2006-07-01 <http://docs.cntd.ru/document/1200039951>
14. Евразийская экономическая комиссия. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей

санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) с изменениями на 10 мая 2018 года (редакция, действующая с 1 июня 2019 года).
http://www.eurasiancommission.org/ru/act/tehnreg/depstanmer/sanmeri/Pages/P2_299.aspx

15. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Что нужно знать о биологически активных добавках к пище. Информационный бюллетень 12.05.2019 г.
https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=11900

16. ТР ТС 021/2011 Технический регламент Таможенного союза "О безопасности пищевой продукции" от 9 декабря 2011 года N 880 (с изменениями на 8 августа 2019 года)
<https://docs.cntd.ru/document/902320560>

17. П О С Т А Н О В Л Е Н И Е Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 18 февраля 2008 г. N 13 Об утверждении СанПиН 2.3.2.2340-08 Зарегистрировано Минюстом России 11 марта 2008 г. Регистрационный N 11311
<https://rg.ru/2010/12/30/sanpin-site-dok.html>

18. Федеральный закон РФ от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств". <https://rg.ru/2010/04/14/lekarstva-dok.html>

19. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 11 июля 2017 г. № 403н "Об утверждении правил отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе иммунобиологических лекарственных препаратов, аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность" от 12 сентября 2017 <https://rg.ru/2017/09/12/minzdrav-prikaz403-site-dok.html>

20. Общая фармакопейная статья «Пробиотики» ОФС.1.7.1.0008.15 Министерства Здравоохранения РФ. <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>

21. Федеральный закон "О качестве и безопасности пищевых продуктов" от 02.01.2000 N 29-ФЗ. URL: <https://rg.ru/2000/01/02/produkty-dok.html>

22. "О внесении изменений в Федеральный закон "О качестве и безопасности пищевых продуктов" и статью 37 Федерального закона "Об образовании в Российской Федерации". URL: <https://rg.ru/2020/03/03/pitanie-dok.html>

23. ГОСТ Р 55577-2013. Национальный стандарт Российской Федерации. Продукты пищевые специализированные и функциональные. Информация об отличительных признаках и эффективности. [GOST R 55577-2013. National standard of the Russian Federation. Specialised and functional food products. Information on the hallmarks and effectiveness. (in Rus.)] URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200107585>

24. ГОСТ Р 54059-2010. Национальный стандарт Российской Федерации. Продукты пищевые функциональные. Ингредиенты пищевые функциональные.

Классификация и общие требования. [GOST R 54059-2010. National standard of the Russian Federation. Functional food products. Functional food ingredients. Classification and general requirements. (in Rus.)] URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200085998>

25. Shi L. H., Balakrishnan K., Thiagarajah K., Mohd Ismail N. I., Yin O. S. Beneficial Properties of Probiotics. Trop Life Sci Res. 2016 Aug; 27(2): 73–90. DOI: 10.21315/tlsr2016.27.2.6

26. Ishibashi N., Yamazaki S. Probiotics and safety. Am J Clin Nutr. 2001 Feb;73(2 Suppl):465S-470S. DOI: 10.1093/ajcn/73.2.465s.

27. de Vos P., Faas M.M., Spasojevic M.M., Sikkema J. Encapsulation for preservation of functionality and targeted delivery of bioactive food components. Int Dairy J (2010) 20:292–302. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2009.11.008>

28. Burgain J., Gaiani C., Linder M., Scher J. Encapsulation of probiotic living cells: from laboratory scale to industrial applications. J Food Eng (2011) 104:467–483. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2010.12.031>

29. Salas-Jara M., Ilabaca A., Vega M., García A. Biofilm forming *Lactobacillus*: new challenges for the development of probiotics. Microorganisms (2016) 4:35. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms4030035>

30. Tsai YL, Lin TL, Chang CJ, Wu TR, Lai WF, Lu CC, Lai HC. Probiotics, prebiotics and amelioration of diseases. J Biomed Sci. 2019 Jan 4;26(1):3. doi: 10.1186/s12929-018-0493-6.

31. Howick J., Chalmers I., Glasziou P., Greenhalgh T., Heneghan C., Liberati A., Moschetti I., Phillips B., Thornton H. “Explanation of the 2011 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) Levels of Evidence (Background Document)”. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <https://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>

32. Allen S.J., Martinez E.G., Gregorio G.V., Dans L.F. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(11):CD003048. DOI: 10.1002/14651858.CD003048.pub3.

33. Höchter W., Hagenhoff G. Saccharomyces boulardii in acute adult diarrhea: efficacy and tolerability of treatment. Munch Med Wochenschr. 1990;(132):188–192.

34. Grossi E., Buresta R., Abbiati R., Cerutti R., Pro-DIA study group. Clinical trial on the efficacy of a new symbiotic formulation, Flortec, in patients with acute diarrhea: a multicenter, randomized study in primary care. J Clin Gastroenterol. 2010 Sep;44 Suppl 1:S35–41. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181e103f4.

35. Hempel S., Newberry S.J., Maher A.R., Wang Z., Miles J.N.V., Shanman R., Johnsen B., Shekelle P.G. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated

diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012 May 9;307(18):1959–69. DOI: 10.1001/jama.2012.3507.

36. Ouwehand AC, DongLian C, Weijian X, Stewart M, Ni J, Stewart T, et al. Probiotics reduce symptoms of antibiotic use in a hospital setting: a randomized dose response study. *Vaccine*. 2014 Jan 16;32(4):458–63

37. Chatterjee S., Kar P., Das T., Ray S., Gangulyt S., Rajendiran C., Mitra M. Randomised placebocontrolled double blind multicenteric trial on efficacy and safety of *Lactobacillus acidophilus* LA-5 and *Bifidobacterium* BB-12 for prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *J Assoc Physicians India*. 2013 Oct;61(10):708-12.

38. Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, Rogers TR, Want S, Rajkumar C, Bulpitt CJ. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ*. 2007 Jul doi: 10.1136/bmj.39231.599815.5514; 335(7610): 80. Epub 2007 Jun 29.

39. Cimperman L., Bayless G., Best K., Diligente A., Mordarski B., Oster M., Smith M., Vatakis F., Wiese D., Steiber A., Katz J. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in hospitalized adults. *J Clin Gastroenterol*. 2011 Oct;45(9):785–9. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3182166a42.

40. Goldenberg J.Z., Yap C., Lytvyn L., Lo C.K., Beardsley J., Mertz D., Johnston B.C. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5:CD006095. DOI: 10.1002/14651858.CD006095.pub4.

41. Lewis S, Burmeister S, Brazier J. Effect of the prebiotic oligofructose on relapse of *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a randomized, controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2005 May;3(5):442–8.

42. Shi X., Zhang J., Mo L., Shi J., Qin M., Huang X. Efficacy and safety of probiotics in eradicating *Helicobacter pylori*. A network meta-analysis *Medicine (Baltimore)*. 2019 Apr; 98(15): e15180. DOI: 10.1097/MD.00000000000015180

43. Dang Y., Reinhardt J.D., Zhou X., Zhang G. The effect of probiotics supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during eradication therapy: a meta-analysis. *PloS One*. 2014;9(11):e111030. DOI: 10.1371/journal.pone.0111030

44. Ojetti V., Bruno G., Ainora M.E., Gigante G., Rizzo G., Roccarina D., Gasbarrini A. Impact of *Lactobacillus reuteri* Supplementation on Anti-*Helicobacter pylori* Levofloxacin-Based Second-Line Therapy. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:740381. DOI: 10.1155/2012/740381.

45. Ли И.А., Сильвестрова С.Ю., Дроздов В.Н. Пробиотик Риофлора Баланс Нео и антихеликобактерная терапия – повышение эффективности лечения за счет снижения нежелательных явлений. Медицинский Совет. 2013;(10):100-103. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-10-100-103> Lee I.A., Silvestrova S.Y., Drozdov V.N. RioFlora Balance Neo probiotic and anti-Helicobacter therapy: achieving greater treatment efficiency by reducing side effects. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2013;(10):100-103. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-10-100-103>
46. Ducrotté P., Sawant P., Jayanthi V. Clinical trial: Lactobacillus plantarum 299v (DSM 9843) improves symptoms of irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol. 2012 Aug 14;18(30):4012–8. 41. Doi: 10.3748/wjg.v18.i30.4012.
47. Ford A.C., Quigley E.M., Lacy B.E., Lembo A.J., Saito Y.A., Schiller L.R., Soffer E.E., Spiegel B.M., Moayyedi P. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2014 Oct;109(10):1547-1561; quiz 1546, 1562. DOI: 10.1038/ajg.2014.202.
48. Choi C.H., Jo S.Y., Park H.J., Chang S.K., Byeon J.S., Myung S.J. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial of saccharomyces boulardii in irritable bowel syndrome: effect on quality of life. J Clin Gastroenterol. 2011 Sep;45(8):679–83. DOI: 10.1097/MCG.0b013e318204593e.
49. Whorwell P.J., Altringer L., Morel J., Bond Y., Charbonneau D., O'Mahony L., Kiely B., Shanahan F., Quigley E.M. Efficacy of an encapsulated probiotic Bifidobacterium infantis 35624 in women with irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2006 Jul;101(7):1581–90. 47. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00734.x
50. Moayyedi P., Ford A.C., Talley N.J., Cremonini F., Foxx-Orenstein A.E., Brandt L.J., Quigley E.M. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. Gut. 2010 Mar;59(3):325–32. DOI: 10.1136/gut.2008.167270.
51. Lorenzo-Zúñiga V., Llop E., Suárez C., Álvarez B., Abreu L., Espadaler J., Serra J. I.31, a new combination of probiotics, improves irritable bowel syndrome-related quality of life. World J Gastroenterol 2014; 20(26): 8709-8716. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i26.8709>
52. Ivashkin V., Drapkina O., Poluektova Ye., Kuchumova S., Sheptulin A., Shifrin O. The Effect of a Multi-strain Probiotic on the Symptoms and Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Constipation-predominant Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Simple-blind, Placebocontrolled Trial. American Journal of Clinical Medicine Research, vol. 3, no. 2 (2015): 18-23. DOI: 10.12691/ajcmr-3-2-1.
53. Guyonnet D, Schlumberger A, Mhamdi L, Jakob S, Chassany O. Fermented milk containing Bifidobacterium lactis DN-173 010 improves gastrointestinal well-being and digestive

symptoms in women reporting minor digestive symptoms: a randomized, double-blind, parallel, controlled study. *British Journal of Nutrition*, 2009; 102(11):1654-62. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03362.x>

54. Jafari E., Vahedi H., Merat S., Momtahan S., Riahi A. Therapeutic effects, tolerability and safety of a multi-strain probiotic in Iranian adults with irritable bowel syndrome and bloating. *Arch Iran Med*. 2014 Jul;17(7):466–70. doi: 0141707/AIM.003.

55. Yang, Y.X., M. He, G. Hu, J. Wei, P. Pages, X.H. Yang, and S. Bourdu-Naturel. "Effect of a fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173010 on Chinese constipated women." *World J Gastroenterol* 14.40 (2008): 6237-6243. DOI: 10.3748/wjg.14.6237

56. Ojetti V., Ianiro G., Tortora A., D'Angelo G., Di Rienzo T.A., Bibbò S., Migneco A., Gasbarrini A. The effect of *Lactobacillus reuteri* supplementation in adults with chronic functional constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Gastrointest Liver Dis JGLD*. 2014 Dec;23(4):387–91. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.234.elr.

57. Schumann C. Medical, nutritional and technological properties of lactulose. An update. *Eur J Nutr*. 2002 Nov;41 Suppl 1:I17-25. doi: 10.1007/s00394-002-1103-6.

58. Nyman M. Fermentation and bulking capacity of indigestible carbohydrates: the case of inulin and oligofructose. *Br J Nutr*. 2002 May;87 Suppl 2:S163-8. doi: 10.1079/BJNBJN/2002533.

59. Eales J., Gibson P.R., Whorwell P.J., Kellow J., Yellowlees A., Perry R., Edwards M., King S., Wood H., Glanville J. Systematic review and meta-analysis: the effects of fermented milk with *Bifidobacterium lactis* CNCM I-2494 and lactic acid bacteria on gastrointestinal discomfort in the general adult population. *Therap Adv Gastroenterol*. 2016. First published on October 9, 2016. doi: 10.1177/1756283X16670075

60. Glud LL, Vilstrup H, Morgan MY. Non-absorbable disaccharides versus placebo/no intervention and lactulose versus lactitol for the prevention and treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 18;4:CD003044. doi: 10.1002/14651858.CD003044.pub3.

61. Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Shamir R, Vandenplas Y, Weizman Z; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Apr;58(4):531-9. doi: 10.1097/MPG.0000000000000320.

62. Szajewska H, Skórka A, Ruszczyński M, Gieruszczak-Białek D. Meta-analysis: *Lactobacillus GG* for treating acute gastroenteritis in children--updated analysis of randomised controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 Sep;38(5):467-76. doi: 10.1111/apt.12403.

63. Szajewska H, Skórka A. *Saccharomyces boulardii* for treating acute gastroenteritis in children: updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009 Nov 1;30(9):960-1. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.04113.x.
64. Szajewska H, Kołodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children and adults. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015 Nov;42(10):1149-57. doi: 10.1111/apt.13404.
65. Pedone CA, Arnaud CC, Postaire ER, Bouley CF, Reinert P. Multicentric study of the effect of milk fermented by *Lactobacillus casei* on the incidence of diarrhoea. *Int J Clin Pract.* 2000 Nov;54(9):568-71.
66. Agustina R, Kok FJ, van de Rest O, Fahmida U, Firmansyah A, Lukito W, Feskens EJ, van den Heuvel EG, Albers R, Bovee-Oudenhoven IM. Randomized trial of probiotics and calcium on diarrhea and respiratory tract infections in Indonesian children. *Pediatrics.* 2012 May;129(5):e1155-64. doi: 10.1542/peds.2011-1379.
67. Gutierrez-Castrellon P, Lopez-Velazquez G, Diaz-Garcia L, Jimenez-Gutierrez C, Mancilla-Ramirez J, Estevez-Jimenez J, Parra M. Diarrhea in preschool children and *Lactobacillus reuteri*: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2014 Apr;133(4):e904-9. doi: 10.1542/peds.2013-0652.
68. Szajewska H, Horvath A, Kołodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* supplementation and eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015 Jun;41(12):1237-45. doi: 10.1111/apt.13214.
69. Sykora J, Valeckova K, Amlerova J, Siala K, Dedek P, Watkins S, Varvarovska J, Stozicky F, Pazdiora P, Schwarz J. Effects of a specially designed fermented milk product containing probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 and the eradication of *H. pylori* in children : a prospective randomised double-blind study. *J Clin Gastroenterol.* 2005 Sep; 39(8): 692-8. DOI: 10.1097/01.mcg.0000173855.77191.44
70. Urbańska M, Szajewska H. The efficacy of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in infants and children: a review of the current evidence. *Eur J Pediatr.* 2014 Oct;173(10):1327-37. doi: 10.1007/s00431-014-2328-0.
71. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 Jun;33(12):1302-10. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04665.x.