



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредители:

Синопальников А.И.; Пискунов Г.Г.; Козлов Р.С.; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Главный редактор:

Синопальников А.И.

Адрес редакции:

214019, Смоленская обл.,

г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46А

Эл. почта: info@cmac-journal.ru

Адрес для корреспонденции:

214019, г. Смоленск, а/я 5.

Тел./факс: +7(4812)45-06-02

Издатель МАКМАХ:

214019, г. Смоленск,

ул. Кирова 46А, www.iacsmac.ru

Адрес типографии:

214020, Россия, г. Смоленск,

ул. Смольянинова, д. 1

Электронная версия журнала:

https://cmac-journal.ru

Подписка на сайте издателя:

https://service.iacsmac.ru

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Запись в реестре зарегистрированных СМИ: ПИ № ФС 77 – 86269 от 27.11.2023

Не распространяется через предприятия связи
Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 00.00.2025

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 №436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки предоставлена:

Ольга Николаевна Пинегина

(ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия

Рогачева» Минздрава России)

© Клиническая микробиология

и антимикробная химиотерапия, 2025.

Содержание

Болезни и возбудители

Кулабухов В.В., Амбарцумян М.В., Дехнич А.В., Ершова О.Н., Зубарева Н.А., Кузьменков А.Ю., Попов Д.А., исследовательская группа РИОРИТа-II

- 124** Распространенность инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии: результаты российского национального многоцентрового исследования РИОРИТа-II

Муравьев А.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Миронов К.О., Гапонова И.И., Козлов Р.С.

- 134** Эпидемиологическая характеристика серотипов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у пациентов с инвазивной пневмококковой инфекцией в Российской Федерации

Хостелиди С.Н., Зайцев М.А., Семенова Е.В., Побоева А.В., Печерская Е.А., Владимиров П.А., Мошкевич И.Р., Игнатьева С.М., Фролова Е.В., Богомолова Т.С., Васильева Н.В.

- 140** Особенности терапии инвазивного аспергиллеза у реципиентов трансплантатов почки (описание клинического случая и обзор литературы)

Лукашик С.П., Карпов И.А.

- 150** Острая печеночная недостаточность в практике инфекционистов и врачей смежных специальностей: обновленные подходы к ведению пациентов

Смирнов А.К., Елисеева Е.В., Федяшев Г.А., Феоктистова Ю.В., Поддубный Е.А., Тыртышников А.В.

- 167** Микробиота конъюнктивы детей до 1 года

Антимикробные препараты

Андреева И.В., Бельмер С.В., Довгань Е.В., Новикова В.П., Селимзянова Л.Р., Стецюк О.У., Сурков А.Н.

- 172** Правила выбора оптимального пробиотика: инструкция для клиницистов

Антибиотикорезистентность

Гультяева Н.А., Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю.

- 181** Сравнительный анализ методологий мониторинга антимикробной резистентности в контексте локального уровня здравоохранения

Панова А.Е., Казюлина А.А., Грачева А.Н., Самойлова А.Г., Васильева И.А.

- 206** Лекарственная чувствительность *Mycobacterium avium*, выделенных у больных микобактериозом с положительным и отрицательным ВИЧ-статусом

Ачкасов С.И., Шелыгин Ю.А., Мелкумян А.Р., Шафикова А.А., Чистякова Д.А., Лягина И.А., Спивак М.В.

- 217** Антибиотикорезистентность клинических изолятов *Bacteroides* spp. и *Clostridium perfringens* в Российской Федерации: региональные особенности

Захарова Е.А., Лямин А.В., Сустретов А.С., Каюмов К.А., Алексеев Д.В., Платонов В.И., Орлова Л.В.

- 229** Антибиотикорезистентность – все ли источники мы учли?

Опыт работы

Бонцевич Р.А., Валиева З.Ш., Пуганова О.Л., Баламутова Т.И., Чухарева Н.А., Цыганкова О.В., Компаниец О.Г., Кетова Г.Г., Батищева Г.А., Невзорова В.А., Мартыненко И.М., Пахомов С.П., Максимов М.Л.

- 238** Исследование РИКАР: предпочтения врачей в вопросах выбора лекарственных препаратов и тактики ведения беременных с бактериальными инфекциями мочеполовой системы

Костина А.В., Сырочев А.А., Костылева М.Н., Строк А.Б., Мартыненко А.В.

- 249** Вспышка инфекции, ассоциированной с *Ralstonia insidiosa*: описание серии случаев и эпидемиологического расследования в многопрофильном педиатрическом стационаре

Гордина Е.М., Божкова С.А., Лукина Е.Г., Далинова А.А., Берестецкий А.О.

- 258** Макроцидины А и Z: оценка наличия антибактериальной и антибиопленочной активности

Правила выбора оптимального пробиотика: инструкция для клиницистов

Андреева И.В.¹, Бельмер С.В.², Довгань Е.В.³, Новикова В.П.⁴, Селимзянова Л.Р.⁵, Стецюк О.У.¹,
Сурков А.Н.⁵

¹ НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

³ ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», Смоленск, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁵ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

Контактный адрес:

Ирина Вениаминовна Андреева

Эл. почта: Irina.Andreeva@antibiotic.ru

Ключевые слова: пробиотики,
пробиотические микроорганизмы,
Lactobacillus, *Bifidobacterium*.

Конфликт интересов: статья подготовлена при финансовой поддержке компании ООО «Биннофарм Групп». В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании ООО «Биннофарм Групп».

С каждым годом во всем мире колоссальными темпами растет потребление пробиотиков. В условиях огромного объема информации, затрагивающей множество аспектов применения полезных микроорганизмов, клиницист может столкнуться с определенными сложностями при выборе оптимального пробиотика для пациента. В данной публикации приведены конкретные советы для врачей по выбору пробиотиков, учитывающие не только доказательную базу отдельных штаммов, но и ситуацию на фармацевтическом рынке в России.

Review

How to choose an appropriate probiotic: a guide for clinicians

Andreeva I.V.¹, Belmer S.V.², Dovgan E.V.³, Novikova V.P.⁴, Selimzyanova L.R.⁵, Stetsiouk O.U.¹, Surkov A.N.⁵

¹ Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Smolensk Regional Clinical Hospital, Smolensk, Russia

⁴ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

⁵ Research Institute of Pediatrics and Children's Health at the NCC #2 of the Petrovsky Russian National Research Medical Center, Moscow, Russia

Contacts:

Irina V. Andreeva

E-mail: Irina.Andreeva@antibiotic.ru

Key words: probiotic, probiotic
microorganisms, *Lactobacillus*,
Bifidobacterium.

Conflicts of interest: this article is supported by Binnopharm Group. The opinion expressed in the article is that of the authors and may not reflect the opinions of Binnopharm Group.

The annual increase in probiotic usage is nothing short of phenomenal. Given the large volume of information on beneficial microorganisms, it can be challenging for clinicians to select the most suitable probiotic for a patient. This article provides specific advice on probiotic selection for physicians, considering the evidence base of specific strains and situation in pharmaceutical market in Russia.

Введение

С каждым годом во всем мире колоссальными темпами растет потребление пробиотиков: по одним данным пробиотики регулярно или периодически применяют 5–25% населения [1, 2], по другим – 50% и даже больше [3]. Только в США продажи пробиотических продуктов в 2023 г. достигли 43,2 млрд долларов США, а объем мирового рынка пробиотиков оценивался в 70,2 млрд долларов США. По прогнозам, данный пока-

затель вырастет с 75,89 млрд в 2024 г. до 141,5 млрд долларов США к 2032 г., и рост в течение прогнозируемого периода (2025–2032 гг.) составит, в среднем, 8,1% в год [4–8]. Столь высокий показатель обусловлен повышенным вниманием населения к своему здоровью с акцентом на профилактику различных заболеваний и поддержании нормального функционирования желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [8]. Помимо значи-

Андреева И.В. и соавт.

мого роста использования пробиотиков и увеличения их продаж, расширяется и спектр нозологий, при которых они могут быть использованы. По данным многочисленных клинических исследований пробиотики доказали свою эффективность не только в профилактике и лечении различных видов диареи и патологии ЖКТ, но и при целом ряде хронических состояний, например, атопическом дерматите, аутоиммунных заболеваниях, сахарном диабете, ожирении, различных неврологических и психиатрических проблемах [9–12]. Однако, например, в США только 12% пациентов получают рекомендации врача о конкретных пробиотиках, а ~40% врачей сообщают, что не дают четких назначений, оставляя выбор пробиотика за пациентом или фармацевтом [5]. Более того, даже в международных рекомендациях нередко встречаются противоречия в отношении необходимости и целесообразности применения того или иного штамма пробиотика при различных состояниях, что ставит врача в затруднительное положение при выборе конкретного пробиотического препарата или биологически активной добавки (БАД) [5, 13].

В условиях огромного объема информации, касающейся различных аспектов применения пробиотиков (свойств конкретного штамма, молекулярных механизмов действия, эффективности при различных нозологиях), а также большого количества препаратов и БАД на фармацевтическом рынке, имеющих свои особенности производства и контроля качества, клиницист может столкнуться со сложностями выбора оптимального пробиотика для конкретного пациента [4]. Выбор осложняется и регуляторным статусом (или «суперпозицией») пробиотиков, т.к. во многих странах (в т.ч. и в России) пробиотики зарегистрированы как лекарственные препараты (ЛП), как БАД и как функциональные продукты питания (ФПП) [13].

Из-за отсутствия четких алгоритмов и рекомендаций по выбору пробиотиков ответственность во многом перекладывается на плечи лечащих врачей и их пациентов, в связи с чем появляется потребность в создании и регулярном обновлении документа, содержащего конкретные советы по выбору пробиотиков для клиницистов, учитывающего не только доказательную базу отдельных штаммов, но и ситуацию на рынке пробиотиков в России [4].

С позиции восстановления и поддержания здоровой микробиоты предпочтительнее, чтобы пробиотик содержал микроорганизмы-представители нормальной микробиоты.

Пробиотики – живые микроорганизмы, которые при использовании в адекватных количествах оказывают положительное влияние на состояние здоровья человека [14]. В 2013 г. Международной научной ассоциацией пробиотиков и пребиотиков (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics – ISAPP) в данное определение внесены уточнения, согласно которым термин «пробиотик» может быть применен только к тем препаратам, БАД и ФПП, которые отвечают следующим требованиям [15]:

- есть точная информация о входящих в их состав микроорганизмах с указанием штаммов;
- сохраняется достаточное число жизнеспособных бактерий к окончанию срока годности;
- проведены исследования, подтвердившие безопасность и эффективность включенных штаммов.

Физиологически целесообразное взаимодействие между пробиотиками и клетками макроорганизма, а также между пробиотическими микроорганизмами и бактериями, населяющими микробиоту человека – это наиболее важные механизмы обеспечения благоприятного влияния пробиотиков на организм. В связи с этим важно выбирать пробиотики, которые либо являются представителями кишечной микробиоты, либо их свойства максимально схожи со свойствами бактерий, колонизирующих кишечник. Такими характеристиками обладают штаммы родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, занимающие лидирующие позиции по уровню доказательности среди пробиотиков и являющиеся представителями нормальной микробиоты человека [12, 16].

В зависимости от состава пробиотиков их можно разделить на моноштаммовые (содержащие один штамм определенного вида), мультиштаммовые (несколько штаммов одного вида) и мультивидовые пробиотики (штаммы различных видов, принадлежащие к одному или к разным семействам) [13, 17, 18]. В нескольких научных изданиях было высказано предположение о потенциале именно мультивидовых пробиотиков в создании т.н. «пробиотической ниши» (probiotic niche), которая способствует лучшему заселению и демонстрирует более высокую эффективность в улучшении показателей здоровья, чем применение моноштаммовых пробиотиков [19–21]. Эта гипотеза была основана на аддитивном, синергетическом и даже антагонистическом потенциале различных видов пробиотиков, которые могут способствовать симбиозу и улучшать общее состояние кишечника [21]. В настоящее время рассматривается новая концепция для пробиотиков: некоторые механизмы их полезного действия могут быть общими как для различных штаммов, так и для различных видов и даже типов. Например, полезный эффект в виде увеличения концентрации короткоцепочечных жирных кислот может быть опосредован единым механизмом у различных пробиотических микроорганизмов.

Традиционно существует тенденция включать в систематические обзоры и метаанализы комплексные мультиштаммовые пробиотические продукты, но такой подход оправдан при условии наличия доказательств того, что оцениваемая в исследованиях польза опосредована, в первую очередь, общими механизмами действия различных штаммов, а если таких доказательств нет, то усилия исследователей должны быть сосредоточены на доказательствах, относящихся к конкретным штаммам [27].

Вне зависимости от подхода к оценке пользы пробиотиков мультивидовые продукты показали некоторые преимущества над моноштаммовыми [13, 21–26]:

- мультивидовые пробиотики продемонстрировали более значимые результаты в профилактике и лечении антибиотикоассоциированных расстройств ЖКТ (в том числе и диареи) у детей [21];
- одномоментное использование штаммов лакто- и бифидобактерий в составе комбинированного препарата, БАД или ФПП обладает большим потенциалом к снижению адгезии патогенных микроорганизмов к эпителиальным клеткам по сравнению с использованием моноштаммовых пробиотиков [22];
- *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Lactobacillus bulgaricus* могут способствовать адгезии *Bifidobacterium lactis* к слизистой оболочке кишечника, что повышает вероятность колонизации [23];
- при совместном использовании штаммов *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* и *Lactobacillus acidophilus* наблюдается высокая антагонистическая активность против таких микроорганизмов, как *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni* [24, 25];
- комбинация *B. lactis* и *L. acidophilus* обладает противовоспалительными свойствами путем регуляции активности противовоспалительного ИЛ-10 [26].

Таким образом, при отсутствии у пациента определенной нозологии и конкретных показаний для использования моноштаммового пробиотика, при наличии необходимости поддержки здоровья микробиоты, ЖКТ и организма, в целом, рекомендуется рассмотреть возможность использования комплексных пробиотических продуктов, содержащих различные полезные микроорганизмы [13, 27].

При выборе пробиотика крайне важно, чтобы штаммы, входящие в его состав, имели убедительную доказательную базу и присутствовали в клинических рекомендациях международных и российских профессиональных медицинских сообществ при конкретных нозологических формах.

Для подтверждения эффективности пробиотического микроорганизма или комбинации пробиотических штаммов существует общепризнанный научным сообществом подход – это применение специальных обозначений для пробиотических штаммов, которые подтвердили положительные эффекты в ходе клинических исследований [27]. Но на этикетке пробиотиков может отсутствовать название или специальный индекс (или цифровое обозначение) штамма полезного микроорганизма, при этом пробиотик может быть как БАД, так и ЛП или вообще ФПП. В такой ситуации не только пациент или потребитель, но и врач не могут быть уверены, что благоприятное влияние, клиническая эффективность и безопасность входящих в состав продукта пробиотических микроорганизмов были установлены в клинических исследованиях. Исключением являются только случаи подтверждения производителем свойств конкретных пробиотиков без указания штаммов, но с упоминанием коммерческого названия в отдельных исследованиях. С учетом новых изменений в российском законодательстве, а именно появления у врачей возможности назначать пациентам

соответствующие критериям качества и эффективности БАД при условии наличия у пациентов показаний к их применению, **не статус пробиотического продукта, а именно штаммоспецифичность пробиотиков** – это ключевой критерий, который определяет функциональный потенциал входящих в состав микроорганизмов [28, 35].

В качестве примера присутствия конкретных штаммов или комбинации штаммов пробиотиков в клинических рекомендациях международных профессиональных медицинских сообществ мы приводим Глобальные практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации по про- и пребиотикам (World Gastroenterology Organization Practice Guideline. Probiotics and prebiotics, 2023) [27].

Эрадикация *Helicobacter pylori*

Как сопутствующая терапия при эрадикации *H. pylori* у взрослых могут быть рекомендованы штаммы *Lactobacillus rhamnosus*, а также смесь пробиотических штаммов *Bifidobacterium bifidum*, *L. acidophilus*, *Streptococcus thermophilus* с олигосахаридами [27].

Острая диарея

L. rhamnosus GG рекомендован для лечения острой диареи у взрослых [27].

Синдром раздраженного кишечника (СРК)

Для лечения СРК у взрослых могут быть рекомендованы штаммы *Lactobacillus plantarum*, *B. bifidum*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, смеси штаммов *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Enterococcus faecium* и *Lactobacillus animalis*, *L. acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii*, *S. thermophilus*, а также короткоцепочечные фруктоолигосахариды [27].

Функциональный запор

Bifidobacterium longum, *B. bifidum*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *S. thermophilus* в составе пробиотической смеси, а также олигофруктоза могут быть рекомендованы для терапии функциональных запоров у взрослых пациентов [27].

Острый гастроэнтерит у детей

Рекомендовано применение штаммов *L. rhamnosus* GG, *L. acidophilus*, пробиотических смесей *L. acidophilus* + *B. bifidum*, *L. delbrueckii* + *L. acidophilus* + *S. thermophilus* + *B. bifidum*, *L. plantarum* + *Lactobacillus casei* + *L. acidophilus* + *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* + *Bifidobacterium infantis* + *B. longum* + *Bifidobacterium breve* + *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus* [27].

Функциональные расстройства ЖКТ с абдоминальной болью у детей

Рекомендовано применение пробиотической смеси *L. plantarum* + *L. casei* + *L. acidophilus* + *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* + *B. infantis* + *B. longum* + *B. breve* + *S. salivarius* subsp. *thermophilus* [27].

В ряде российских клинических рекомендаций, разработанных и утвержденных различными медицинскими

Таблица 1. Пробиотики в некоторых российских клинических рекомендациях

Клинические рекомендации	Категория пациентов	Год утверждения (пересмотра)	Формулировка по применению пробиотиков для лечения/профилактики
Ротавирусный гастроэнтерит у детей [29]	Дети	2023	Противодиарейные микроорганизмы (пробиотики) назначаются в соответствии с инструкцией, возрастом, штаммовым составом препарата. Клиническая эффективность доказана для <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>Saccharomyces boulardii</i> , <i>Lactobacillus</i> GG. Противодиарейные микроорганизмы рекомендуется назначать как в острую фазу болезни, так и фазу реконвалесценции.
Норовирусный гастроэнтерит у детей [30]	Дети	2024	Рекомендуется всем пациентам с норовирусным гастроэнтеритом назначение противодиарейных микроорганизмов (пробиотиков) с доказанной эффективностью с целью проведения патогенетической терапии (с учетом возраста детей и показаний). Клиническая эффективность доказана для <i>B. animalis subsp. lactis</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>S. boulardii</i> , <i>Lactobacillus</i> GG. Противодиарейные микроорганизмы рекомендуется назначать как в острую фазу болезни, так и фазу реконвалесценции.
Гастрит и дуоденит [31]	Взрослые	2024	Пациентам с гастритом с положительными результатами тестирования на инфекцию <i>H. pylori</i> и показаниями для проведения эрадикационной терапии возможно назначение штаммоспецифичных пробиотиков, доказавших свою эффективность, для снижения частоты нежелательных явлений, в том числе антибиотикоассоциированной диареи. Доказанную эффективность имеют штаммы <i>S. boulardii</i> , <i>L. acidophilus</i> LA-5 и <i>B. animalis subsp. lactis</i> BB-12.
Гастрит и дуоденит [32]	Дети	2024	Пациентам с гастритом и дуоденитом рекомендуется селективное назначение препаратов группы «Противодиарейные микроорганизмы» с целью снижения риска побочных эффектов и повышения эффективности антихеликобактерной терапии (если она проводится), в первую очередь, ассоциированного с применением антибиотиков кишечного дисбиоза и профилактики антибиотикоассоциированной диареи, с целью повышения иммунитета, с целью снижения проницаемости эпителиального барьера, с целью коррекции и профилактики нарушений микробиоты ЖКТ. Наиболее эффективным в настоящее время считается применение <i>L. rhamnosus</i> GG и <i>S. boulardii</i> CNCM I-745, в локальные методические рекомендации НСОИМ и РГА по пробиотикам также включен пробиотический штамм <i>L. acidophilus</i> (NK1, NK2, NK5, NK12) + кефиран.
Запор [33]	Взрослые	2024	Рекомендовано включение в схемы лечения и рационы питания обогащенных пробиотиками функциональных пищевых продуктов с целью увеличения частоты дефекации, нормализации консистенции стула и улучшения переносимости обогащенного растительными волокнами рациона, в частности кисломолочных продуктов, обогащенных пробиотическим штаммом <i>B. animalis ssp. lactis</i> CNCM-I2494. Пациентам с функциональным запором рекомендуется назначение доказавших свою эффективность штаммоспецифических пробиотиков (противодиарейных микроорганизмов, лактобацилл, биологически активных добавок к пище, функциональных пищевых продуктов) с целью увеличения частоты стула и улучшения его консистенции. Доказанной эффективностью у пациентов с запором обладает пробиотический штамм <i>B. animalis ssp. lactis</i> CNCM-I2494.
Синдром раздраженного кишечника [34]	Взрослые, дети	2024	Пациентам с СРК рекомендуется назначение штаммоспецифических пробиотиков (A07FA: <i>B. longum</i> + <i>E. faecium</i> ; A07FA02: <i>S. boulardii</i>) для уменьшения выраженности симптомов заболевания.

профессиональными некоммерческими организациями и одобренных научно-практическим советом Минздрава России, присутствуют как отдельные пробиотические штаммы, так и комбинации пробиотиков (Таблица 1).

Российские рекомендации по использованию пробиотиков не только адаптированы для практикующих врачей, но и учитывают реалии рынка пробиотиков в стране. Согласно тексту рекомендаций Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) можно выделить наиболее разнообразные составы по количеству пробиотических штаммов и, соответственно, представителей нормальной микробиоты человека, содержащие пребиотик:

L. acidophilus LA-14, *L. casei* LC-11, *Lactobacillus paracasei* Lpc-37, *L. plantarum* Lp-115, *L. rhamnosus* HN001, *Lactobacillus salivarius* Ls-33, *B. lactis* BI-04, *B. bifidum* Bb-02, *B. longum* Bi-05 + фруктоолигосахариды;

B. longum BI-05, *B. breve* Bb-03, *B. bifidum* Bb-06, *L. acidophilus* La-14, *L. rhamnosus* Lr-32, *L. casei* Lc-11, *L. plantarum* Lp-115, *Lactococcus lactis* Ll-23, *S. thermophilus* St-21 + фруктоолигосахариды.

Оба состава рекомендованы для снижения рисков функциональных нарушений ЖКТ, включая тошноту, рвоту и диарею, абдоминальную боль у педиатрических пациентов (уровень убедительности рекомендаций (УУР) – В, уровень достоверности доказательств (УДД) – 3); состав № 1 рекомендован для лече-

ния функциональных нарушений ЖКТ у педиатрических пациентов с атопическим дерматитом, в частности для улучшения качества стула и нормализации дефекации (УУР – В, УДД – 3) [35].

В составе пробиотика должно содержаться оптимальное количество пробиотических микроорганизмов.

В определении термина «пробиотики» одним из ключевых моментов является то, что они оказывают положительное влияние на состояние здоровья при применении **в адекватном количестве** [14]. Очевидно, что эффективность применения пробиотиков определяется не только штаммоспецифичностью входящих в состав микроорганизмов, важность которой упоминалась выше, но и дозой пробиотика (разовой или суточной), определяемой в колониеобразующих единицах (КОЕ) микроорганизмов [35]. К сожалению, в большинстве современных рекомендаций, касающихся применения пробиотиков, вопросы дозирования или не поднимаются, или четкие указания на оптимальные (адекватные) суточные дозы отсутствуют. Кроме того, не вполне понятно, существует ли зависимость между увеличением суточной дозы пробиотика и оказываемым им клиническим эффектом [36].

Какие же исследования дают четкое понимание «адекватного количества» или необходимой суточной дозы пробиотика? На текущий момент изучена фармакокинетика пробиотиков, а именно, доказано, что существует прямая корреляция числа микроорганизмов, сохранивших жизнеспособность в ходе прохождения через ЖКТ в толстую кишку, которые были идентифицированы в кале, от количества микроорганизмов, которые были приняты внутрь [4, 37]. Из этого утверждения напрашивается вывод, что «чем больше доза, тем выше клиническая эффективность», но это лишь отчасти так: в ходе клинических исследований такая зависимость подтвердилась только в метаанализе по применению пробиотиков для профилактики антибиотикоассоциированной диареи, а для других нозологий, при которых могут быть эффективны пробиотики, увеличение дозы не влияло на клиническое течение [38].

Согласно рекомендациям НСОИМ и РГА (2024 г.) «надлежащая доза пробиотика определяется клиническими исследованиями, демонстрирующими развитие ожидаемых благоприятных эффектов от конкретных пробиотических штаммов в указанной дозе и лекарственной форме» [35]. В рекомендациях Всемирной гастроэнтерологической организации также нет четких единых доз и режима приема для всех пробиотиков, хотя практически у всех пробиотических микроорганизмов, перечисленных в рекомендациях, диапазон эффективной разовой дозы составляет 10^8 – 10^{10} КОЕ [27]. В любом случае для выбора оптимальной дозы и необходимого режима дозирования пробиотиков в практике клинициста основополагающим критерием остается уровень доказанной эффективности в ходе клинических испытаний конкретного штамма в составе определенного пробиотического продукта [27]. Но все же по результатам исследований и

большинства публикаций подтверждается, что 10^8 – 10^{10} КОЕ является оптимальной суточной дозой пробиотика [4, 12, 27, 37, 39, 40].

Пробиотики должны быть безопасны при применении у человека.

Пробиотики считаются безопасными для применения и хорошо переносятся [13]. Значительная часть пробиотических микроорганизмов получены либо из ферментированных пищевых продуктов, либо из микробиоты человека и применяются в течение десятилетий. Так, штаммы *Lactobacillus* и молочнокислые бактерии содержатся в ферментированных продуктах питания, их патогенный потенциал считается очень низким [27]. Сопоставимым профилем безопасности обладают и штаммы *Bifidobacterium* [27]. Разработка пробиотиков включает в себя меры по недопущению распространения антибиотикорезистентности и переносу между представителями микробиологического сообщества генетических детерминант резистентности [37]. Более того, использование пробиотических микроорганизмов уже рассматривается как потенциальная мера борьбы с нарастающей антибиотикорезистентностью [13]. Пробиотики имеют оптимальное соотношение польза/риск, т.е. благоприятное влияние значительно превосходит потенциальные риски [35]. Тем не менее, согласно требованиям ВОЗ, безопасность каждого нового штамма пробиотика должна быть доказана в исследованиях, изучающих его антибиотикорезистентность, токсигенность, гемолитическую и метаболическую активность (например, способность продуцировать D-лактат, декарбонизировать желчные кислоты) [41]. Штаммы, безопасность которых подтверждена, получают статус GRAS (Generally Recognized As Safe – в целом признаны безопасными), утверждаемый Администрацией США по пищевым продуктам и лекарственным средствам (Food and Drug Administration – FDA) или статус QPS (Qualified Presumption of Safety – квалифицированная презумпция безопасности), утверждаемый Европейским агентством по безопасности продуктов питания (European Food Safety Authority – EFSA) [42]. Статус GRAS присвоен представителям рода *Lactobacillus* (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. casei*, *L. plantarum* и др.), рода *Bifidobacterium* (*B. longum*, *B. breve*, *B. bifidum* и др.), рода *Streptococcus* (*S. thermophilus*, *S. salivarius* и др.), *S. bou-lardii*, *L. lactis* и некоторым другим микроорганизмам.

Несмотря на оптимальный профиль безопасности пробиотиков, существуют и противопоказания к их назначению, а также оговорены категории пациентов, у которых пробиотики должны использоваться с осторожностью [13, 43]. Так, тяжелый острый панкреатит и панкреонекроз являются противопоказаниями для использования пробиотиков [44]. Лицам, перенесшим трансплантацию солидного органа, иммунокомпрометированным пациентам пробиотики должны назначаться с осторожностью – у данной категории пациентов при применении пробиотиков описаны случаи развития холангита, бактериемии, фунгемии, сепсиса, эндокардита, хотя риск развития таких нежелательных явлений невы-

сок и сопоставим с рисками инфицирования штаммами комменсальных микроорганизмов [13, 35, 43, 45, 46].

При выборе пробиотика следует отдавать предпочтение продукту с максимальной выживаемостью при прохождении через ЖКТ

Пробиотики доступны в широком ассортименте – от йогуртов и напитков до капсул, саше и таблеток [4]. При назначении пробиотических микроорганизмов для профилактики или лечения необходимо помнить о том, что основные эффекты полезных микроорганизмов реализуются в толстом кишечнике, поэтому чрезвычайно важно подобрать штаммы и лекарственные формы таким образом, чтобы все пробиотические бактерии могли пережить транзит через ЖКТ и максимально сохранить свой полезный потенциал к моменту колонизации толстой кишки [27, 35]. К сожалению, исследований, которые бы сравнивали эффективность одних и тех же штаммов пробиотиков в зависимости от формы выпуска и способа производства, крайне мало [5]. В то же время установлены определенные преимущества одних форм над другими. В контексте повышения вероятности выживания во время прохождения по ЖКТ, сохранности свойств микроорганизмов и обеспечения высвобождения пробиотических штаммов, главным образом, в толстой кишке самым эффективным решением будет являться использование пробиотических бактерий, лекарственные формы которых представляют собой капсулы или микрокапсулы с кишечнорастворимой оболочкой [35]. Капсулы сохраняют наибольшую концентрацию жизнеспособных бактерий к концу срока годности (по сравнению с молочными продуктами), капсулы с кишечнорастворимой оболочкой демонстрируют наибольшую выживаемость штаммов в ЖКТ [5, 47].

Желательно, чтобы в состав пробиотического продукта, помимо полезных микроорганизмов, входил и пребиотик.

Клиницистам во многих случаях при выборе пробиотиков следует отдать предпочтение назначению **синбиотиков**, т.е. продуктов, в составе которых содержатся как пробиотики, так пребиотики. Пребиотик – это неперевариваемый компонент пищи, который оказывает благотворное влияние на организм человека, обеспечивая избирательную стимуляцию роста определенных бактерий в толстом кишечнике, являясь для них пищевым субстратом [1, 48]. Применение синбиотиков имеет очевидное преимущество: пребиотики способны избирательно стимулировать рост и активность пробиотических микроорганизмов, входящих в состав синбиотика [35]. Большинство пребиотиков относятся к группе олигосахаридов, типичный представитель данной группы – олигофруктоза [48]. Олигофруктоза – естественный пребиотик, содержится в составе многих пищевых продуктов (пшеница, лук, бананы, мед, чеснок, цикорий), ее ферментация кишечной микробиотой приводит к реализации ряда физиологических эффектов, в том числе усилению всасывания кальция, улучшению консистенции стула, сокращению времени прохож-

дения содержимого по ЖКТ, снижению уровня липидов в плазме крови [27]. Основным эффектом олигофруктозы как компонента синергетического синбиотика – это увеличение количества бактерий рода *Bifidobacterium* в толстой кишке [27, 35].

Пробиотик должен обладать стабильностью (сохранение полезных свойств) при хранении в обычных условиях и быть удобным для применения

Обеспечение контроля качества производства в контексте разработки пробиотических препаратов – один из важнейших критериев их потенциальной эффективности. Ранее в статье обсуждалась значимость использования пробиотиков в оптимальных количествах, ведь важно не забывать, что пробиотики – живые микробы, которые погибают в течение периода хранения. Жизнеспособность полезных микроорганизмов должна сохраняться до конца срока годности, указанного на этикетке и подтверждаться соответствием заявленного количества КОЕ пробиотических штаммов к концу срока годности и фактическому их содержанию на момент окончания этого срока. Ответственные производители обеспечивают сохранение жизнеспособности пробиотиков и их полезных свойств до конца срока годности, указанного на этикетке. К сожалению, на рынок могут поступать и пробиотики, которые не всегда гарантируют соответствие заявленному на этикетке количеству микробов к концу срока годности. В связи с этим нужно помнить, что выбор качественного пробиотика надежного производителя – критерий, который сопоставим по значимости с эффективностью и безопасностью пробиотических штаммов [27]. В идеале пробиотик должен обладать стабильностью (сохранением полезных свойств) при хранении в обычных условиях (комнатной температуре), поскольку при наличии требований хранения при температуре 2–8°C (в холодильнике) могут возникать как логистические сложности при транспортировке, так и неудобства для конечного потребителя (например, при необходимости взять с собой пробиотик в поездку для профилактики диареи путешественников).

Заключение

Выбор оптимального пробиотика – непростое решение. Для корректного выбора важно помнить, что эффективность пробиотика зависит от трех основополагающих факторов: режим использования, показания к применению и штаммоспецифичность (эффективными являются только те пробиотики, штаммы которых прошли клинические исследования и продемонстрировали свою пользу для здоровья человека или клиническую эффективность при конкретной нозологии) [4]. Более обширный перечень требований к оптимальному пробиотику, без которых эффективность и безопасность не могут быть гарантированы на 100%, должен включать [27]:

- типовую, видовую, штаммовую идентификацию входящих в состав микроорганизмов с использованием общепризнанной международной номенклатуры;

- гарантированную жизнеспособность каждого из заявленных штаммов к концу срока годности продукта;
- описанные физиологические эффекты;
- подтверждение эффективности штаммов в ходе клинических исследований;
- описанные условия хранения;
- безопасность использования при условии соблюдения инструкции;
- контактную информацию для возможных запросов медицинской информации от врачей и обратной связи от пациентов и потребителей.

Одним из пробиотиков, соответствующих вышеизложенным критериям, является БАД Максилак (производитель – компания «Биннофарм Групп»), который включает 9 представителей нормальной микробиоты (3 штамма бифидобактерий, 4 штамма лактобактерий и 2 штамма молочнокислых бактерий), а также пребиотический компонент олигофруктозу. Для данных штаммов микроорганизмов имеется убедительная доказательная база их полезности для организма, они являются безопасными для использования у человека, имеют сертификат GRAS и

не переносят гены резистентности. Специальная технология производства позволяет защитить лактобактерии, бифидобактерии и молочно-кислые микроорганизмы от содержимого желудочного сока, солей желчи и пищеварительных ферментов. Максилак разрешен к применению у детей с первых дней жизни и взрослых пациентов, имеет удобную кратность приема (1 раз в сутки) и хранится при комнатной температуре.

Пробиотические микроорганизмы заняли прочное место в современной медицине. В настоящее время определены многие механизмы их влияния на макроорганизм, значение отдельных штаммов для лечения и профилактики тех или иных заболеваний, а также режимы дозирования. В то же время остается и множество нерешенных вопросов, что потребует проведения уже в ближайшем будущем серьезных исследований. Несомненно, будут открыты и новые пробиотические штаммы, и новые сферы применения пробиотиков. И все же уже сегодня для решения многочисленных практических вопросов можно сформулировать основные правила назначения пробиотиков, необходимые врачу для его повседневной работы.

Литература

1. Schultz M., Baranchi A., Thurston L., Yu Y.C., Wang L., Chen J., et al. Consumer demographics and expectations of probiotic therapy in New Zealand: results of a large telephone survey. *N Z Med J.* 2011;124(1329):36-43. PMID: 21475358.
2. Clarke T.C., Black L.I., Stussman B.J., Barnes P.M., Nahin R.L. Trends in the use of complementary health approaches among adults: United States, 2002-2012. *Natl Health Stat Report.* 2015;(79):1-16. PMID: 25671660.
3. Draper K., Ley C., Parsonnet J. A survey of probiotic use practices among patients at a tertiary medical centre. *Benef Microbes.* 2017;8(3):345-351. DOI: 10.3920/BM2016.0148
4. Sniffen J.C., McFarland L.V., Evans C.T., Goldstein E.J.C. Choosing an appropriate probiotic product for your patient: an evidence-based practical guide. *PLoS One.* 2018;13(12):e0209205. DOI: 10.1371/journal.pone.0209205
5. Kaibysheva V.O., Nikonov E.L. Probiotics from the standpoint of evidence-based medicine. *Russian journal of evidence-based gastroenterology.* 2019;8(3):45-54. Russian. (Кайбышева В.О., Никонов Е.Л. Пробиотики с позиции доказательной медицины. Доказательная гастроэнтерология. 2019;8(3):45-54.) DOI: 10.17116/dokgastro2019803145
6. Grand View Research. Nutraceuticals and Functional Foods. Global Industry Report. September 2016. Available at: www.grandviewresearch.com/industry-analysis/probiotics-market. Accessed June 30, 2025.
7. Probiotics Market Report Scope & Overview. Available at: www.snsinsider.com/reports/probiotics-market-1357. Accessed June 30, 2025.
8. Probiotics Market Size, Share, and Growth Analysis, By Product Type (Functional Food & Beverages, Dietary Supplements), By Ingredient (Bacteria, Yeast), By Distribution Channel, By End User, By Region – Industry Forecast 2025-2032. Available at: www.giiresearch.com/report/sky1701128-probiotics-market-size-share-growth-analysis-by.html. Accessed June 30, 2025.
9. McFarland L.V. From yaks to yogurt: the history, development, and current use of probiotics. *Clin Infect Dis.* 2015;60(Suppl. 2):S85-90. DOI: 10.1093/cid/civ054
10. Higashikawa F., Noda M., Awaya T., Danshiitsoodol N., Matoba Y., Kumagai T., et al. Antiobesity effect of *Pediacoccus pentosaceus* LP28 on overweight subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(5):582-587. DOI: 10.1038/ejcn.2016.17
11. Andreeva I.V., Tolpygo A.V., Andreev V.A., Azizov I.S., Golman I.A., Osipova N.N., et al. Psychobiotics: a new way in psychopharmacology, or how do bacteria manage our brain? *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaya himioterapiya.* 2022;24(2):108-133. Russian. (Андреева И.В., Толпыго А.В., Андреев В.А., Азизов И.С., Гольман И.А., Осипова Н.Н. и соавт. Пробиотики: новое направление в психофармакологии или как бактерии влияют на наш мозг? Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2022;24(2):108-133.) DOI: 10.36488/cmasc.2022.2.108-133

12. Stetsiouk O.U., Andreeva I.V. The evidence base and practical approaches to probiotic use in clinical practice: a focus on *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium lactis* Bb-12. Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaya himioterapiya. 2019;21(2):100-118. Russian. (Стецюк О.У., Андреева И.В. Современные представления об эффективности и практические подходы к применению пробиотиков в клинической практике: фокус на *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium lactis* Bb-12. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019;21(2):100-118.) DOI: 10.36488/смас.2019.2.100-118
13. Andreev V.A., Stetsiouk O.U., Andreeva I.V. Probiotics: controversial issues. Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaya himioterapiya. 2022;24(4):345-360. Russian. (Андреев В.А., Стецюк О.У., Андреева И.В. Пробиотики: нерешенные вопросы. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2022;24(4):345-360.) DOI: 10.36488/смас.2022.4.345-360
14. Gibson G.R., Hutkins R., Sanders M.E., Prescott S.L., Reimer R.A., Salminen S.J., et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;14(8):491-502. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.75
15. Hill C., Guarner F., Reid G., Gibson G.R., Merenstein D.J., Pot B., et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014;11(8):506-614. DOI: 10.1038/nrgastro.2014.66
16. Wilkins T., Sequoia J. Probiotics for gastrointestinal conditions: a summary of the evidence. Am Fam Physician. 2017;96(3):170-178. PMID: 28762696.
17. Ouwehand A.C., Invernici M.M., Furlaneto F.A.C., Mesora M.R. Effectiveness of multistrain versus single-strain probiotics: current status and recommendations for the future. J Clin Gastroenterol. 2018;52(Suppl. 1). Proceedings from the 9th Probiotics, Prebiotics and New Foods, Nutraceuticals and Botanicals for Nutrition & Human and Microbiota Health Meeting, Rome, Italy, September 10-12, 2017:S35-S40. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001052
18. Miller L.E., Zimmermann A.K., Ouwehand A.C. Contemporary meta-analysis of short-term probiotic consumption on gastrointestinal transit. World J Gastroenterol. 2016;22(21):5122-5131. DOI: 10.3748/wjg.v22.i21.5122
19. Laterza L., Gibiino G., Scaldaferrì F., Gasbarrini A. Benefits of multistrain bacteria formulations for health. J Func Foods. 2018;47:531-546. DOI: 10.1016/j.jff.2018.05.051
20. Zeng Y., He P., Lyu C., Wu Y., Xinyu Zhao X., Gu Q., et al. Constipation targeted monostrain and multispecies probiotics: effects on symptoms and gut microbiota. Food Science and Human Wellness. 2026(15). DOI: 10.26599/FSHW.2025.9250509
21. Timmerman H.M., Koning C.J., Mulder L., Rombouts F.M., Beynen A.C. Monostrain, multistrain and multispecies probiotics – a comparison of functionality and efficacy. Int J Food Microbiol. 2004;96(3):219-233. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2004.05.012
22. Collado M.C., Jalonen L., Meriluoto J., Salminen S. Protection mechanism of probiotic combination against human pathogens: *in vitro* adhesion to human intestinal mucus. Asia Pac J Clin Nutr. 2006;15(4):570-575. PMID: 17077078.
23. Ouwehand A.C., Isolauri E., Kirjavainen P.V., Tölkö S., Salminen S.J. The mucus binding of *Bifidobacterium lactis* Bb12 is enhanced in the presence of *Lactobacillus* GG and *Lact. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*. Lett Appl Microbiol. 2000;30(1):10-13. DOI: 10.1046/j.1472-765x.2000.00590.x
24. Martins F.S., Silva A.A., Vieira A.T., Barbosa F.H., Arantes R.M., Teixeira M.M., et al. Comparative study of *Bifidobacterium animalis*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus casei* and *Saccharomyces boulardii* probiotic properties. Arch Microbiol. 2009;191(8):623-630. DOI: 10.1007/s00203-009-0491-x
25. Tabasco R., García-Cayuela T., Peláez C., Requena T. *Lactobacillus acidophilus* La-5 increases lactacin B production when it senses live target bacteria. Int J Food Microbiol. 2009;132(2-3):109-116. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2009.04.004
26. Kekkonen R. Immunomodulatory effects of probiotic bacteria in healthy adults. Academic Dissertation. Helsinki. 2008. 122 p.
27. WGO Practice Guideline. Probiotics and prebiotics. World Gastroenterology Organization. 2023. Available at: www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics. Accessed June 30, 2025.
28. Federal Law №150-FZ of June 7, 2025, on Amendments to Certain Legislative Acts of the Russian Federation. Russian. Available at: www.kremlin.ru/acts/bank/51994. Accessed June 30, 2025. Russian. (Федеральный закон от 07.06.2025 г. №150-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации». Доступно по адресу: www.kremlin.ru/acts/bank/51994. Ссылка активна на 30 июня 2025 г.)
29. Lobzin Yu.V., Uskov A.N., Behtereva M.K., Komarova A.M., Rychkova S.V., Mazankova L.N., et al. Rotavirus gastroenteritis in children. (ID 755_1), 2023, 45 p. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/755_1. Accessed June 30, 2025. Russian. (Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Бехтерева М.К., Комарова А.М., Рычкова С.В., Мазанкова Л.Н. и соавт. Ротавирусный гастроэнтерит у детей. Клинические рекомендации (ID 755_1), 2023, 45 стр. Доступно по адресу: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/755_1. Ссылка активна на 30 июня 2025 г.)
30. Lobzin Yu.V., Zhdanov K.V., Uskov A.N., Behtereva M.K., Rychkova S.V., Zakharenko S.M. Norovirus gastroenteritis in children (ID 825_1), 2024, 34 p. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/825_1. Accessed June 30, 2025. Russian. (Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Усков А.Н., Бехтерева М.К., Рычкова С.В., Захаренко С.М. Норовирусный гастроэнтерит у детей. Клинические рекомендации (ID 825_1), 2024, 34 стр. Доступно по адресу: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/825_1. Ссылка активна на 30 июня 2025 г.)

31. Abdoulkhakov R.A., Abdoulkhakov S.R., Alekseeva O.P., Alekseenko S.A., Andreev D.N., Baranovsky A.Yu., et al. Gastritis and duodenitis (ID 708_2), 2024, 69 p. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/708_2. Accessed June 30, 2025. Russian. (Абдулхаков Р.А., Абдулхаков С.Р., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Андреев Д.Н., Барановский А.Ю. и соавт. Гастрит и дуоденит. Клинические рекомендации (ID 708_2), 2024, 69 стр. Доступно по адресу: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/708_2. Ссылка активна на 30 июня 2025 г.)
32. Novikova V.P., Baryshnikova N.V., Khavkin A.I., Gurova M.M., Kalinina E.Yu., Zavyalova A.N., et al. Gastritis and duodenitis in children. (ID 837_1), 2024, 88 p. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/837_1. Accessed June 30, 2025. Russian. (Новикова В.П., Барышникова Н.В., Хавкин А.И., Гурова М.М., Калинина Е.Ю., Завьялова А.Н. и соавт. Гастрит и дуоденит у детей. Клинические рекомендации (ID 837_1), 2024, 88 стр. Доступно по адресу: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/837_1. Ссылка активна на 30 июня 2025 г.)
33. Aleshin D.V., Achkasov S.I., Baranskaya E.K., Ivashkin V.T., Kulikova N.D., Lapina T.L., et al. Constipation. (274_3), 2024, 48 p. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/274_3. Accessed June 30, 2025. Russian. (Алешин Д.В., Ачкасов С.И., Баранская Е.К., Ивашкин В.Т., Куликова Н.Д., Лапина Т.Л. и соавт. Запор. Клинические рекомендации (ID 274_3), 2024, 48 стр. Доступно по адресу: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/274_3. Ссылка активна на 30 июня 2025 г.)
34. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Achkasov S.I., Alekseeva O.P., et al. Irritable bowel syndrome. (ID 892_1), 2024, 64 p. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/892_1. Accessed June 30, 2025. Russian. (Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Ачкасов С.И., Алексеева О.П. и соавт. Синдром раздраженного кишечника. Клинические рекомендации (ID 892_1), 2024, 64 стр. Доступно по адресу: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/892_1. Ссылка активна на 30 июня 2025 г.)
35. Ivashkin V.T., Gorelov A.V., Abduganieva D.I., Alekseeva O.P., Alekseenko S.A., Baranovsky A.Yu., et al. Methodological guidelines of the scientific Community for Human Microbiome Research (CHMR) and the Russian Gastroenterology Association (RGA) on the use of probiotics, prebiotics, synbiotics, metabiotics and functional foods enriched with them for the treatment and prevention of gastrointestinal diseases in adults and children. Russian journal of gastroenterology, hepatology, proctology. 2024;34(4):113-136. Russian. (Ивашкин В.Т., Горелов А.В., Абдуганиева Д.И., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Барановский А.Ю. и соавт. Методические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, метабиотиков и обогащенных ими функциональных пищевых продуктов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых и детей. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024;34(4):113-136.) DOI: 10.22416/1382-4376-2024-117-312
36. Ouwehand A.C. A review of dose-responses of probiotics in human studies. *Benef Microbes*. 2017;8(2):143-151. DOI: 10.3920/BM2016.0140
37. Ouwehand A.C., Forssten S., Hibberd A.A., Lyra A., Stahl B. Probiotic approach to prevent antibiotic resistance. *Ann Med*. 2016;48(4):246-255. DOI: 10.3109/07853890.2016.1161232
38. Guo Q., Goldenberg J.Z., Humphrey C., El Dib R., Johnston B.C. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;4(4):CD004827. DOI: 10.1002/14651858.CD004827.pub5
39. Kligler B., Cohn A. Probiotics. *Am Fam Physician*. 2008;78(9):1073-1078. PMID: 19007054.
40. Stavropoulou E., Bezirtzoglou E. Probiotics in medicine: a long debate. *Front Immunol*. 2020;11:2192. DOI: 10.3389/fimmu.2020.02192
41. Shewale R.N., Sawale P.D., Khedkar C., Singh A. Selection criteria for probiotics: a review. *Int J Probiotics Prebiotics*. 2014;9(1):17-22.
42. Gorelov A.V., Gritsenko V.A., Ermolenko K.D., Migacheva N.B., Usenko D.V. Guidelines for healthcare providers on using of probiotics for the treatment and prevention of infectious diseases in children. St. Petersburg: IPO «EASID», 2025. 88 p. Russian. (Горелов А.В., Гриценко В.А., Ермоленко К.Д., Мигачева Н.Б., Усенко Д.В. Рекомендации для практикующих врачей по применению пробиотиков для лечения и профилактики инфекционных заболеваний у детей. Санкт-Петербург: МО «ЕАОИБ», 2025. 88 с.)
43. Banerjee S. Recommendation and limitation of probiotics supplements. *Curr Trends Pharm Pharm Chem*. 2021;3(3):19-22. DOI: 10.18231/j.ctppc.2021.006
44. Besselink M.G., van Santvoort H.C., Buskens E., Boermeester M.A., van Goor H., Timmerman H.M., et al. Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9613):651-659. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60207-X
45. Boyle R.J., Robins-Browne R.M., Tang M.L. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr*. 2006;83(6):1256-1264; quiz 1446-1447. DOI: 10.1093/ajcn/83.6.1256
46. Stadlbauer V. Immunosuppression and probiotics: are they effective and safe? *Benef Microbes*. 2015;6(6):823-828. DOI: 10.3920/BM2015.0065
47. Millette M., Nguyen A., Amine K.M., Lacroix M. Gastrointestinal survival of bacteria in commercial probiotic products. *Intern J Prob Preb*. 2013;8(4):149-156.
48. Davani-Davari D., Negahdaripour M., Karimzadeh I., Seifan M., Mohkam M., Masoumi S.J., et al. Prebiotics: definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications. *Foods*. 2019;8(3):92. DOI: 10.3390/foods8030092