

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-117-312>
УДК 615.241+[663.18:613.292]



Методические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастро- энтерологической 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

В.Т. Ивашкин¹, А.В. Горелов^{1,2}, Д.И. Абдулганиева³, О.П. Алексеева⁴, С.А. Алексеенко⁵,
А.Ю. Барановский⁶, И.Н. Захарова⁷, О.Ю. Зольникова¹, К.В. Ивашкин¹, Н.Ю. Ивашкина⁸,
Н.В. Корочанская⁹, С.Н. Маммаев¹⁰, С.В. Николаева², Е.А. Полуэктова¹, А.С. Трухманов¹,
Д.В. Усенко², И.Б. Хлынов¹¹, В.В. Цуканов¹², О.С. Шифрин¹, И.В. Бережная⁷, Т.Л. Лапина¹,
Р.В. Масленников¹, Н.Г. Сугян⁷, А.И. Ульянин^{1*}

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

² ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Казань, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Нижний Новгород, Российская Федерация

⁵ ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Хабаровск, Российская Федерация

⁶ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁷ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁸ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Москва, Российская Федерация

⁹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Краснодар, Российская Федерация

¹⁰ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Махачкала, Российская Федерация

¹¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

¹² ФБГНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения
Российской академии наук», обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск,
Российская Федерация

Цель: оптимизировать результаты лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых и детей.

Основное содержание. В методических рекомендациях представлены разделы, посвященные терминологии, классификации, механизмам действия, требованиям к реализации на территории Российской Федерации, требованиям к доказательству эффективности и безопасности пробиотиков, пребиотиков, синбио-

тиков и метабиотиков, а также обогащенных ими функциональных пищевых продуктов. Представлен обзор актуальных данных, позволяющих включать данные препараты и продукты в схемы лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых и детей.

Заключение. Клиническая эффективность пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и метабиотиков зависит от специфичности и количества входящих в их состав компонентов, формы выпуска, режима и длительности приема. Доказавшие свою эффективность и безопасность препараты и функциональные пищевые продукты рекомендованы к применению для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых и детей.

Ключевые слова: пробиотик, пребиотик, синбиотик, метабиотик, функциональный пищевой продукт, диарея, *C. difficile*, *H. pylori*, СРК, СИБР, запор, диспепсия, МАЖБП, цирроз печени, острый гастроэнтерит, ОКИ, атопический дерматит, пищевая аллергия, инфекция

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ивашкин В.Т., Горелов А.В., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Барановский А.Ю., Захарова И.Н., Зольникова О.Ю., Ивашкин К.В., Ивашкина Н.Ю., Корочанская Н.В., Маммаев С.Н., Николаева С.В., Полуэктова Е.А., Трухманов А.С., Усенко Д.В., Хлынов И.Б., Цуканов В.В., Шифрин О.С., Бережная И.В., Лапина Т.Л., Масленников Р.В., Сугян Н.Г., Ульянин А.И. 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. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-117-312>

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

Vladimir T. Ivashkin¹, Aleksandr V. Gorelov^{1,2}, Diana I. Abdulganieva³, Olga P. Alekseeva⁴, Sergei A. Alekseenko⁵, Andrey Yu. Baranovsky⁶, Irina N. Zakharova⁷, Oxana Yu. Zolnikova¹, Konstantin V. Ivashkin¹, Natalia Yu. Ivashkina⁸, Natalia V. Korochanskaya⁹, Suleiman N. Mammaev¹⁰, Svetlana V. Nikolaeva², Elena A. Poluektova¹, Alexander S. Trukhmanov¹, Denis V. Usenko², Igor B. Khlynov¹¹, Vladislav V. Tsukanov¹², Oleg S. Shifrin¹, Irina V. Berezhnaya⁷, Tatiana L. Lapina¹, Roman V. Maslennikov¹, Narine G. Sugian⁷, Anatoly I. Ulyanin^{1*}

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being (Rospotrebnadzor), Moscow, Russian Federation

³ Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

⁴ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

⁵ Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

⁶ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

⁷ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

⁸ Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

⁹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

¹⁰ Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russian Federation

¹¹ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

¹² Federal Research Center "Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", a Separate Subdivision of the Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation

Aim: to optimize outcomes of the treatment and prevention of gastrointestinal diseases in adults and children.

Key points. The Methodological Guidelines contain sections on the terminology, classification, mechanisms of action, requirements for sale in the Russian Federation, requirements for proving the efficacy and safety of probiotics, prebiotics, synbiotics and metabiotics, as well as functional foods enriched with them. An overview of relevant data allowing to include these drugs and products in the treatment and prevention of gastrointestinal diseases in adults and children is presented.

Conclusion. The clinical efficacy of probiotics, prebiotics, synbiotics and metabiotics depends on the specificity and quantity of their components, the dosage form, the regimen and duration of treatment. Products and functional foods with proven efficacy and safety are recommended for the treatment and prevention of gastrointestinal diseases in adults and children.

Keywords: probiotic, prebiotic, synbiotic, metabiotic, functional food, diarrhea, *C. difficile*, *H. pylori*, IBS, SIBO, constipation, dyspepsia, MAFLD, liver cirrhosis, acute gastroenteritis, AGI, atopic dermatitis, food allergy, infection

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Ivashkin V.T., Gorelov A.V., Abduganieva D.I., Alekseeva O.P., Alekseenko S.A., Baranovsky A.Yu., Zakharova I.N., Zolnikova O.Yu., Ivashkin K.V., Ivashkina N.Yu., Korochanskaya N.V., Mammaev S.N., Nikolaeva S.V., Poluektova E.A., Trukhmanov A.S., Usenko D.V., Khlynov I.B., Tsukanov V.V., Shifrin O.S., Berezhnaya I.V., Lapina T.L., Maslennikov R.V., Sugian N.G., Ulyanin A.I. 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, Coloproctology. 2024. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-117-312>

1. Определения

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

Пребиотики — не перевариваемые 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 [2].

Синбиотики — продукты, которые имеют в своем составе пробиотические штаммы и пребиотические субстанции, обладающие свойствами как пробиотика, так и пребиотика [3].

Метабиотики — структурные компоненты пробиотических микроорганизмов, в сочетании с их метаболитами и/или сигнальными молекулами, которые могут оптимизировать физиологические функции организма хозяина, метаболизм и поведенческие реакции, связанные с симбиотической микробиотой [4, 5].

2. Классификация

Пробиотические микроорганизмы идентифицируются на уровне рода, вида и штамма, который имеет буквенное, цифровое или буквенно-цифровое обозначение (например, *Lactobacillus casei* Actimunis, *Bifidobacterium longum* 35624, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745). В систематических обзорах пробиотики зачастую разделяют на моноштаммовые (содержащие лишь один штамм микроорганизмов в препарате) и мультиштаммовые (содержащие два и более штамма). Однако данная классификация не отражает клиническую значимость, поскольку заявленные эффекты конкретного пробиотического продукта должны быть подтверждены надлежащими клиническими исследованиями вне зависимости от количества штаммов. Также условной является классификация пробиотиков по сфере их применения. Например, пробиотические составы, оказывающие положительный эффект в отношении психоэмоционального статуса, условно обозначаются термином «психобиотики», а способные увеличивать продолжительность жизни — термином «геробиотики».

К наиболее важным группам пребиотиков относятся фруктаны (инулин и фруктоолигосахариды), олигосахариды (например, мономеры крахмала) и галактоолигосахариды. Аналогичными с пребиотиками свойствами обладают пищевые волокна,

однако они традиционно выделяются в отдельную подгруппу [2].

Синбиотики разделяют на синергетические и дополнительные в зависимости от свойств их пробиотического компонента. Синергетические синбиотики характеризуются наличием пребиотического субстрата, который стимулирует размножение и активность преимущественно входящих в его состав пробиотических микроорганизмов. К дополнительным синбиотикам относятся препараты, в которых пробиотические и пребиотические компоненты приносят пользу организму человека независимо друг от друга [3].

Классификация метабиотиков является условной и основывается на их структурных свойствах. К метабиотикам относятся инактивированные микробные клетки, компоненты клеточной стенки бактерий (в том числе липополисахариды, пептидогликаны и их производные) и метаболиты микробного происхождения: короткоцепочечные жирные кислоты (ацетат, пропионат, бутират), бактерицины, энзимы, аминокислоты с разветвленной цепью, углеводы (например, теихоевые кислоты), органические кислоты, витамины и другие молекулы. Наиболее широко применимыми метабиотиками являются инактивированные микробные клетки пробиотических штаммов [6, 7].

3. Механизмы действия

3.1. Механизмы действия пробиотиков

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 и 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 путем синтеза ряда антибактериальных метаболитов, активных в отношении патогенных бактерий (органические кислоты, бактерицины, амины и т. д.) [8].

Метаболизм пищевых компонентов, эндогенных и экзогенных молекул

Находясь в просвете кишечника, пробиотики метаболизируют компоненты пищи (например, растительные волокна) и некоторые другие субстанции (например, первичные желчные кислоты и лактат) 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) [9].

Некоторые пробиотические штаммы способны метаболизировать ксенобиотики — чужеродные организму человека экзогенные химические вещества, не входящие в его естественный круговорот веществ. К таковым относятся пестициды, синтетические красители, лекарственные препараты и другие химические агенты [10].

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 [11]. 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 психоэмоциональный 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, дыхательной и иммунной систем) [12].

Кроме этого, пробиотики синтезируют такие незаменимые для макроорганизма метаболиты, как, например, триптофан (незаменимая аминокислота, является предшественником серотонина) [12] и витамины группы В, выполняющие роль коферментов множества биохимических процессов в организме человека: рибофлавин (витамин В₂), кобаламин (витамин В₁₂) и фолиевую кислоту [13].

Регуляция местного и адаптивного иммунного ответа

Взаимодействие компонентов пробиотических бактерий с иммунокомпетентными клетками

хозяина прямо или опосредованно ведет к активации местного и системного противовоспалительного иммунного ответа за счет стимуляции синтеза противовоспалительных цитокинов (в основном интерлейкина-4 и интерлейкина-10). Адекватный уровень противовоспалительных цитокинов определяет направленность дифференцировки регуляторных иммунных клеток (в первую очередь Т-регуляторных лимфоцитов), что проявляется угнетением провоспалительных реакций и поддержанием противовоспалительного иммунного ответа [14].

За счет вышеуказанных механизмов пробиотики способны оказывать эффект практически на все органы и системы человека. Однако пробиотические микроорганизмы не способны устойчиво колонизировать ЖКТ человека, поэтому развитие данных эффектов во многом определяется временем экспозиции пробиотиков и их активностью в толстой кишке [15].

3.2. Механизмы действия пребиотиков

Пребиотики могут изменять состав и функции кишечной микробиоты за счет избирательной стимуляции роста и размножения определенных видов бактерий, выступая для них в роли пищевых субстратов [16]. 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 [17]. Пребиотические компоненты синергетических синбиотиков избирательно стимулируют рост и размножение пробиотических штаммов в их составе [3].

Также при ферментации пребиотиков комменсальными бактериями образуются кислоты, которые снижают pH среды в толстой кишке и таким образом влияют на состав и функцию кишечной микробиоты (например, снижается количество *Bacteroides* и стимулируется образование бутирата представителями *Firmicutes*) [2, 3].

3.3. Механизм действия метабиотиков

Общее число потенциальных метабиотиков и их механизмы действия окончательно не изучены. Выступая в роли эффекторных молекул, метабиотики оказывают местный и системный эффект за счет схожих с пробиотиками механизмов. Например, КЦЖК и компоненты бактериальных клеток способны влиять на иммунные клетки толстой кишки и регулировать местный и системный иммунный ответ, а бактериоцины — поддерживать колонизационную резистентность и подавлять межклеточную коммуникацию патогенных микроорганизмов. Метабиотики, представленные бактериальными

энзимами, способны также осуществлять метаболическую функцию, схожую с пробиотиками. Бактериальные метаболиты в составе метабиотиков (например, полисахариды с разветвленной цепью, органические кислоты, пептиды, фолаты) способны выступать в роли пищевых субстратов для некоторых комменсальных микроорганизмов и влиять на их размножение и активность, что характерно для пребиотиков [4, 5].

Некоторые метабиотики способны выступать в качестве метаболических и сигнальных молекул, предшественников или кофакторов биоактивных соединений, оказывающих непосредственное влияние на физиологические процессы в организме человека (например, нейротрансмиттеры микробного происхождения) [6].

4. Требования к пробиотикам, пребиотикам, синбиотикам и метабиотикам

4.1. Законодательные требования к реализации на территории РФ

Пробиотики и метабиотики 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. К пребиотикам, которые могут быть зарегистрированы в качестве ЛС, относится только лактулоза. Синбиотики и другие пребиотики, в соответствии с данными актами, могут быть зарегистрированы на территории РФ только в качестве БАД. В синбиотиках подлежащей регистрации подлежат все составные компоненты, заявленные в качестве биологически активных веществ.

Безопасность пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и метабиотиков должна соответствовать строгим микробиологическим стандартам, которые определяются Едиными санитарно-эпидемиологическими и гигиеническими требованиями к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору, и контролируются Роспотребнадзором.

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

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

- исследование образцов;
- экспертиза документации;
- оформление свидетельства о государственной регистрации.

Исследование данных субстанций необходимо для подтверждения их безопасности и соответствия заявленных и реально присутствующих компонентов. Для реализации пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и метабиотиков на территории РФ и Евразийского экономического союза

(ЕЭС) в качестве БАД данные препараты должны соответствовать гигиеническим требованиям безопасности пищевой продукции, установленным в Приложениях 1–3 технического регламента Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011 с дополнениями от 2019 г.). Согласно Приложению 7 данного регламента к использованию при производстве (изготовлении) БАД не допускаются микроорганизмы, вызывающие заболевания или способные осуществлять или опосредовать передачу генов антибиотикорезистентности, в том числе:

- спорообразующие аэробные и анаэробные микроорганизмы (включая представителей родов *Bacillus* и *Clostridium*);
- микроорганизмы родов *Escherichia*, *Enterococcus* и *Corynebacterium*;
- микроорганизмы, обладающие гемолитической активностью;
- беспоровые микроорганизмы, выделенные из организма животных и птицы и не свойственные нормальной микрофлоре человека;
- жизнеспособные дрожжевые и дрожжеподобные грибы (в том числе представители рода *Candida*, актиномицеты, стрептомицеты, все роды и виды микроскопических плесневых грибов).

Кроме этого, необходимо соответствие гигиеническим требованиям безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов согласно Санитарно-эпидемиологическим правилам и нормативам СанПиН 2.3.2.2340-08.

После исследования 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).

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, пребиотиков и метабиотиков, 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, пребиотиков, синбиотиков и метабиотиков 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;
- информацию о форме выпуска и упаковке;
- 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.

Согласно Постановлению Правительства РФ от 31.05.2023 г. № 886 «Об утверждении правил маркировки биологически активных добавок к пище средствами идентификации и особенностях внедрения государственной информационной системы мониторинга за оборотом товаров, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации, в отношении биологически активных добавок к пище» все БАД подлежат дополнительной регистрации в Национальной системе маркировки «Честный знак» для предупреждения распространения некачественной и контрафактной продукции. Данная мера является строго обязательной для всех БАД с 1 сентября 2025 г., контроль исполнения осуществляется Роспотребнадзором.

Регистрация пробиотиков и метабиотиков в качестве ЛС осуществляется согласно требованиям Федерального закона РФ № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Для пробиотиков и метабиотиков, зарегистрированных как ЛС, применимы правила оборота ЛС, определенные приказом 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».

С позиции Государственной фармакопеи Российской Федерации пробиотики и метабиотики являются единым классом препаратов, при этом метабиотики предлагаются к рассмотрению в качестве разновидности пробиотиков. Данные препараты идентифицируются как иммунобиологические лекарственные препараты, которые содержат живые или инактивированные апатогенные микроорганизмы (эубиотики), обладающие антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий, а также продукты их жизнедеятельности или факторы роста для микробов нормофлоры (пребиотики) и их рациональные комбинации друг с другом (синбиотики). Вышеуказанные препараты должны соответствовать фармакопейным требованиям получения производственного штамма и его посевного материала для формирования производственной биомассы, а также требованиям качества ЛС для определенной лекарственной формы.

Зарегистрированный в качестве ЛС пробиотик или метабиотик должен быть отнесен к определенной фармакотерапевтической группе (например, пробиотик, эубиотик, противодиарейное средство, пробиотик или эубиотик из группы медицинских иммунобиологических препаратов (МИБП-пробиотик или МИБП-эубиотик), другие иммуномодуляторы и пр.) и классифицироваться в соответствии с анатомо-терапевтической химической классификацией (АТХК). Зарегистрированные в качестве ЛС на территории РФ пробиотики имеют следующие коды АТХК: сахаромыцеты *Boulardii* (*Saccharomyces boulardii*) – A07FA02; противодиарейные микроорганизмы – A07FA; лактобациллы – G01AX14; микроорганизмы, продуцирующие молочную кислоту, – A07FA01; микроорганизмы, продуцирующие молочную кислоту, в комбинации с другими препаратами – A07FA51; другие иммуномодуляторы – L03A. Зарегистрированные в качестве ЛС метабиотики относятся к следующим категориям АТХК: противодиарейные средства (A07FA); иммуностимулирующие препараты на основе бактериальных лизатов (R07AX); стимулятор лейкопоэза (V03AF) и другие иммуномодуляторы (L03, L03A). Некоторые из зарегистрированных в качестве ЛС препаратов могут иметь одинаковый состав, но при этом отличаться по АТХК и принадлежности к фармакотерапевтической группе.

4.2. Законодательные требования к обороту функциональных пищевых продуктов, обогащенных пробиотиками, пребиотиками или синбиотиками

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.

Вышеуказанные термины определены в ГОСТ Р 52349-2005 от 1 июля 2006 г. «Продукты пищевые. Продукты пищевые функциональные. Термины и определения (с Изменением № 1)». Следует отметить, что в данном акте метабиотиков не указаны в перечне ФФПИ в качестве отдельной номенклатуры.

Обеспечение надлежащего качества и безопасности ФПП для детей и взрослых основывается на общих требованиях к пищевым продуктам, согласно требованиям Федерального закона № 29-ФЗ «О качестве и безопасности пищевых продуктов» от 2 января 2000 г. и Федерального закона № 47-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «О качестве и безопасности пищевых продуктов»» от 1 марта 2020 г.

Однако в Российской Федерации статус ФПП регламентируется нестрогим, 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 ГОСТу приведены допустимые фразы для описания эффектов от ФПП в аннотации (согласно составу), однако не указаны требования для подтверждения данных эффектов.

ГОСТ Р 54059-2010 утверждает классификацию ФФПИ, основанную на их эффектах в отношении организма человека. Согласно предлагаемой классификации один и тот же ФФПИ может быть отнесен к нескольким классам эффектов (например, поддержание иммунной системы и поддержание деятельности желудочно-кишечного тракта). Производитель, ссылаясь на данный ГОСТ, может выносить данные свойства в аннотацию к ФПП, отражаемую на потребительской упаковке.

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

4.3. Требования к оценке клинической эффективности и безопасности

Не все пробиотики, синбиотики и метабиотики имеют указание штамма микроорганизмов (вне зависимости от принадлежности к БАД, ЛС или к ФФПП), что не гарантирует развитие ожидаемого эффекта и безопасность таких препаратов. Название штаммов в некоторых составах может быть скрыто на усмотрение производителя, однако такие препараты должны подтвердить свою эффективность и безопасность в клинических исследованиях, с указанием коммерческого названия.

На усмотрение производителя в состав пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и метабиотиков могут быть включены вспомогательные активные вещества (например, витамины, минералы, нутрицевтические компоненты). В данном случае эффективность и безопасность таких составов должна быть доказана в отдельных клинических исследованиях.

4.3.1. Эффективность и безопасность пробиотиков

Клиническая эффективность пробиотика определяется его штаммоспецифичностью, количеством микроорганизмов в однократной и суточной дозах, а также формой выпуска и длительностью приема.

Штаммоспецифичность является наиболее важной характеристикой пробиотиков, определяющей их функциональный потенциал за счет входящих в состав пробиотических микроорганизмов.

Оптимальная доза пробиотика определяется выживаемостью достаточного количества микробных колониеобразующих единиц (КОЕ) для развития клинического эффекта после прохождения через агрессивную среду верхних отделов ЖКТ [18]. Инструментом скрининга для определения выживаемости пробиотических штаммов служат тесты *in vitro*, воспроизводящие условия проксимальных отделов ЖКТ — высокую кислотность, активность пищеварительных ферментов и солей желчных кислот, парциальное давление кислорода, температуру. С целью повышения сохранности и для достижения преимущественного высвобождения пробиотических штаммов в толстой кишке применяются различные лекарственные формы, наиболее эффективными из которых являются капсулы и микрокапсулы, изготовленные из синтетических, полусинтетических или натуральных полимеров. Также эффективность пробиотиков зависит от сохранения жизнеспособности штаммов в указанном количестве до конца срока годности препарата. В пробиотиках последнего поколения пробиотические штаммы могут находиться внутри капсулы в виде биопленок — такая форма увеличивает срок годности препарата, а также обеспечивает высвобождение достаточного количества КОЕ непосредственно в толстой кишке [19]. Тем не менее надлежащая доза пробиотика определяется клиническими исследованиями, демонстрирующими развитие ожидаемых благоприятных эффектов от конкретных пробиотических штаммов в указанной дозе и лекарственной форме [20].

Пробиотики характеризуются высокой безопасностью — значительно чаще наблюдается полезный эффект, нежели развитие нежелательных явлений (НЯ). На сегодняшний день сообщается о случаях холангита, бактериемии, фунгемии, сепсиса или эндокардита, вызванных приемом пробиотиков у лиц с иммунодефицитом, однако риск развития данных побочных эффектов низок и аналогичен риску заражения штаммами комменсальных бактерий [21].

4.3.2. Эффективность и безопасность пребиотиков

Аналогично с пробиотиками выбор пребиотика должен основываться на результатах клинических исследований, демонстрирующих развитие ожидаемых благоприятных эффектов от его применения в указанной дозе, форме выпуска (например, порошок, сироп или компонент функционального пищевого продукта) и длительности приема.

Предполагается, что опасные для жизни или серьезные НЯ у пребиотиков отсутствуют. Однако прием пребиотиков может сопровождаться развитием осмотической диареи и метеоризма за счет реализации их осмотических свойств и образования газов (метана, сероводорода, углекислого газа) при ферментации комменсальными микроорганизмами толстой кишки. Основными характеристиками, определяющими развитие данных НЯ, являются 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 данных НЯ. Предполагается, что вышеуказанные НЯ от пребиотиков могут развиваться даже при их применении в терапевтических дозах [2].

4.3.3. Эффективность и безопасность синбиотиков

Для синбиотиков характерны применяемые для пробиотиков и пребиотиков критерии эффективности и безопасности. Клинический эффект от синбиотического состава должен быть подтвержден в клинических исследованиях независимо от результатов, доказывающих пользу от составляющих его компонентов в отдельных исследованиях.

Для синергетических синбиотиков необходимо установить избирательность пребиотического субстрата в отношении пробиотических штаммов. Рекомендованным подходом является проведение клинических исследований, демонстрирующих превосходство эффектов синергетического синбиотика над таковыми от его отдельных компонентов. На сегодняшний день нет единого мнения насчет необходимости применения данного подхода в отношении дополнительных синбиотиков [3].

4.3.4. Эффективность и безопасность метабиотиков

Основными характеристиками эффективности метабиотиков являются специфичность компонентов (включая штаммоспецифичность инактивированных

микроорганизмов), количество действующих веществ, форма выпуска, доза и длительность приема. Эффективность и безопасность метабиотиков подтверждаются результатами клинических исследований с указанием дозы и формы выпуска.

Инактивация живых микробных клеток для производства метабиотиков достигается путем химического или физического воздействия (например, с помощью термической обработки, ультрафиолетового облучения, электрического тока, высокого давления, применения органических растворителей и других подходов). Для оценки безопасности таких метабиотиков проводится предварительный анализ генома бактерий-кандидатов для скрининга потенциальных нежелательных генов (что подчеркивает важность штаммоспецифичности микроорганизмов) с последующим подтверждением их нежизнеспособности после инактивации [6].

Для метабиотиков, представленных инактивированными микроорганизмами, характерны более длительный срок хранения и высокая сохранность в ЖКТ человека по сравнению с пробиотическими микроорганизмами. Предполагается, что метабиотики, в отличие от пробиотиков, не приводят к развитию сепсиса и инфекционных осложнений и не способствуют переносу генов антибиотикорезистентности [22]. НЯ от приема инактивированных микроорганизмов отмечены в единичных случаях у детей (вздутие живота, обезвоживание и рвота), при этом частота их развития достоверно не отличалась от контрольной группы испытуемых, получавших плацебо. Несмотря на доказанную в клинических исследованиях безопасность других типов метабиотиков (например, бактериальных метаболитов), их потенциальные риски окончательно не изучены [4].

5. Показания к применению

5.1. Критерии оценки

Критерии оценки уровня убедительности рекомендаций (УУР) и уровня достоверности доказательств (УДД) для применения пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и метабиотиков приведены в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 февраля 2019 г. № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации» (табл. 1, 2).

5.2. Клиническое применение

Ниже приведены показания к применению и терапевтические схемы для пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и метабиотиков, зарегистрированных в соответствующих дозах и формах выпуска, включая ФПП, а также имеющих актуальный статус для реализации на территории РФ на момент подготовки настоящих рекомендаций.

Таблица 1. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными))

Примечание: УУР – уровень убедительности рекомендаций.

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение эксперта

Примечание: УУД – уровень достоверности доказательств.

Для удобства их назначения врачами-клиницистами данные препараты и продукты указаны под не-коммерческими и торговыми наименованиями.

5.2.1. Показания к применению у взрослых

К показаниям для применения вышеуказанных препаратов и ФПП среди взрослых относятся профилактика антибиотико-ассоциированной диареи (ААД), профилактика *C. difficile*-ассоциированной болезни, улучшение исходов эрадикации инфекции *H. pylori*, лечение синдрома раздраженного

кишечника, лечение функционального (хронического) запора, профилактика инфекционной диареи и функциональных нарушений гастроэнтерологического профиля у здоровых взрослых (включая период после перенесенной инфекции COVID-19), лечение заболеваний печени (цирроза печени и метаболически-ассоциированной болезни печени), а также улучшение исходов эрадикации синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) [23–52]. Сводные данные для конкретных показаний представлены в таблицах 3–11.

Таблица 3. Препараты и функциональные пищевые продукты, рекомендованные для профилактики антибиотико-ассоциированной диареи у взрослых

Состав	ЛФ	Режим приема	Комментарий	УУР, УДД
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	К	5 × 10 ⁹ КОЕ (Энтерол, 1 капсула) 2–4 раза в день, не менее длительности приема АБ	Снижение риска ААД у амбулаторных и госпитализированных пациентов [23]	A2
<i>Lactobacillus casei</i> CNCM I-1518 (DN-11400), Actimunis	ФПП	≥1 × 10 ¹⁰ КОЕ (Актимуно, ≥ 100 г) 2 раза в день, на время приема АБ + 7 дней после	Снижение риска ААД у госпитализированных пациентов [24]	A2
<i>Bifidobacterium longum</i> CBT BG7, <i>B. lactis</i> CBT BL3, <i>B. bifidum</i> CBT BF3, <i>Lactobacillus acidophilus</i> CBT LA1, <i>L. rhamnosus</i> CBT LR5, <i>Streptococcus thermophilus</i> CBT ST3 + ФОС 175 мг + витамин С 12 мг	К	5 × 10 ⁹ КОЕ (Необиотик Лактобаланс, 1 капсула) 1 раз в день, 21 день	Уменьшение выраженности диареи, симптомов диспепсии и абдоминальной боли (GSRS) у пациентов с ААД [25]	B4
<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5, <i>Bifidobacterium animalis</i> ssp. <i>lactis</i> BB-12	К	2 × 10 ⁹ КОЕ (Пробиолог или Линекс Форте, 1 капсула) 2 раза в день, на время приема АБ + 7 дней после	Сокращение длительности ААД [26]	C2

Примечание: УУР – уровень убедительности рекомендаций; УДД – уровень достоверности доказательств; ЛФ – лекарственная форма; К – капсулы; ФПП – функциональный пищевой продукт; АБ – антибиотики; ФОС – фруктоолигосахариды; ААД – антибиотико-ассоциированная диарея; GSRS – опросник «Gastrointestinal Symptom Rating Scale».

Таблица 4. Препараты и функциональные пищевые продукты, рекомендованные для профилактики *C. difficile*-ассоциированной болезни у взрослых

Состав	ЛФ	Режим приема	Комментарий	УУР, УДД
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	К	10 × 10 ⁹ КОЕ (Энтерол, 2 капсулы) 2 раза в день, 28 дней	Профилактика повторного рецидива при включении в схему лечения рецидива [27]	A2
			Профилактика первого эпизода у госпитализированных пациентов [28]	B4
<i>Lactobacillus casei</i> CNCM I-1518 (DN-11400), Actimunis	ФПП	1 × 10 ¹⁰ КОЕ (Актимуно, 100 г) 2 раза в день, на время приема АБ + 7 дней после	Профилактика первого эпизода у госпитализированных пациентов, принимающих АБ [24]	A2
Олигофруктоза	П	4 г 3 раза в день, 30 дней после лечения	Профилактика рецидива инфекции после лечения [29]	C3

Примечание: УУР – уровень убедительности рекомендаций; УДД – уровень достоверности доказательств; ЛФ – лекарственная форма; К – капсулы; ФПП – функциональный пищевой продукт; П – порошок; АБ – антибиотики.

Таблица 5. Препараты, рекомендованные для улучшения исходов эрадикации *H. pylori* у взрослых

Состав	ЛФ	Режим приема	Комментарий	УУР, УДД
<i>L. reuteri</i> DSM 17648	К	1 × 10 ¹⁰ КОЕ (Хелинорм, 1 капсула) 2 раза в день, 14 дней	Улучшение эффективности лечения, снижение риска развития тошноты, диареи, запора и нарушения вкуса при эрадикации тройной схемой [30]	A2
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	К	5 × 10 ⁹ КОЕ (Энтерол, 1 капсула) 2 раза в день, 10 дней	Снижение частоты НЯ, повышение эффективности эрадикации и приверженности пациентов к лечению последовательной схемой [31]	A2
		5 × 10 ⁹ КОЕ (Энтерол, 1 капсула) 2 раза в день, 14 дней	Снижение частоты НЯ, повышение эффективности эрадикации и приверженности пациентов к лечению [32]	C5
<i>Enterococcus faecium</i> ENCfa-68, <i>Bifidobacterium longum</i> BB-46	К	4 × 10 ⁷ КОЕ (Бифиформ, 2 капсулы) 2 раза в день, 14 дней	Повышение эффективности эрадикации и приверженности к лечению, снижение риска развития диареи, абдоминальной боли, метеоризма и рвоты при эрадикации тройной схемой с препаратами висмута [33]	A2

Примечание: ЛФ – лекарственная форма; К – капсулы; НЯ – нежелательные явления.

Таблица 6. Препараты и функциональные пищевые продукты, рекомендованные для лечения СРК у взрослых

Состав	ЛФ	Режим приема	Комментарий	УУР, УДД
<i>Bifidobacterium longum (infantis)</i> 35624	К	1 × 10 ⁹ КОЕ (Симбиозис Альфлорекс, 1 капсула) 1 раз в день, ≥ 28 дней, монотерапия	Уменьшение выраженности симптомов (IBS-SSS) у пациентов с СРК (ROME IV) [34]	A1
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> CNCM I-2494 (DN-173 010), Bioregularis	ФПП	≥ 1,25 × 10 ¹⁰ КОЕ (Активбио, ≥ 125 г) 2 раза в день, 42 дня, монотерапия	Уменьшение вздутия живота и улучшение качества жизни (HRQoL), увеличение кратности дефекации у пациентов с СРК-3 (ROME II) [35]	B2
		≥ 1,25 × 10 ¹⁰ КОЕ (Активбио, ≥ 125 г) 2 раза в день, 28 дней, монотерапия	Уменьшение выраженности абдоминальной боли у пациентов с СРК-3 (ROME III) [35]	B2
<i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7484, <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7485, <i>Pediococcus acidilactici</i> CECT 7483	К	3 × 10 ⁹ КОЕ (Пробиолог-СРК, 1 капсула) 1 раз в день, 42 дня, монотерапия	Улучшение качества жизни (IBS-QoL) у пациентов с СРК (ROME III) [36]	B2
Гингерол + ментол + D-лимонен	К	7 мг/80 мг/5 мг (Палека, 1 капсула) 1 раз в день, 30 дней, вместе с лечением	Уменьшение выраженности симптомов (7 × 7) у пациентов с СРК и СРК/ФД (ROME IV) [37]	B2
<i>Bifidobacterium longum</i> CBT BG7, <i>B. lactis</i> CBT BL3, <i>B. bifidum</i> CBT BF3, <i>Lactobacillus acidophilus</i> CBT LA1, <i>L. rhamnosus</i> CBT LR5, <i>Streptococcus thermophilus</i> CBT ST3 + ФОС 175 мг + витамин С 12 мг	К	5 × 10 ⁹ КОЕ (Необиотик Лактобаланс, 1 капсула) 1 раз в день, 21 день, монотерапия	Уменьшение выраженности диареи, симптомов диспепсии и абдоминальной боли (GSRS) у пациентов с СРК-Д (КР МЗ РФ) [24]	B4

Окончание таблицы 6. Препараты и функциональные пищевые продукты, рекомендованные для лечения СРК у взрослых

Состав	ЛФ	Режим приема	Комментарий	УУР, УДД
<i>Lactobacillus paracasei</i> CNCM I-1572 (DG) + ФОС 5,2 г	СФ	5 × 10 ⁹ КОЕ (Энтеролакис Фибра, 1 флакон) 1 раз в день, 28 дней, вместе с лечением	Уменьшение выраженности симптомов (GSRs) у пациентов с СРК-3 (ROME IV), принимающих мебеверин [38]	С4
<i>Enterococcus faecium</i> ENCfa-68, <i>Bifidobacterium longum</i> BB-46	К	2 × 10 ⁷ КОЕ (Бифиформ, 1 капсула) 3 раза в день, 14 дней, вместе с лечением	Улучшение самочувствия (IBS-SSS и IBS-QoL) у пациентов с ПИ-СРК (КР МЗ РФ) [39]	С4
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	К	5 × 10 ⁹ КОЕ (Энтерол, 1 капсула) 2 раза в день, 28 дней, монотерапия	Снижение выраженности абдоминальной боли и вздутия живота, повышении качества жизни у больных СРК [40]	С5

Примечание: ЛФ – лекарственная форма; К – капсулы; СФ – сироп во флаконах; ФПП – функциональный пищевой продукт; ФОС – фруктоолигосахариды; СРК-3 – СРК с преобладанием запора; СРК-Д – СРК с преобладанием диареи; ПИ-СРК – СРК постинфекционного генеза; СРК/ФД – СРК в сочетании с функциональной диспепсией; КР МЗ РФ – Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации; ROME – Римские критерии диагностики функциональных расстройств ЖКТ; 7 × 7 – опросник «7 × 7»; GSRs – опросник «Gastrointestinal Symptom Rating Scale»; IBS-SSS – опросник «Irritable Bowel Syndrome Severity Scoring System»; IBS-QoL – опросник «Irritable Bowel Syndrome Quality of Life»; HRQoL – опросник «Health-related quality of life».

Таблица 7. Препараты и функциональные пищевые продукты, для лечения функционального (хронического) запора у взрослых

Состав	ЛФ	Режим приема	Комментарий	УУР, УДД
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> CNCM I-2494 (DN-173 010), Bioregularis	ФПП	≥ 1,2 5 × 10 ¹⁰ КОЕ (Акгибио, ≥ 125 г) 1 раз в день, 14 дней	Улучшение частоты и консистенции стула у женщин [41]	В2
Лактулоза	С	10–60 мл 1–2 раза в день, 3–12 недель	Улучшение частоты и консистенции стула [42]	В2
Инулин	СРЖ	4 г 3 раза в день, 28 дней	Улучшение частоты стула [43]	В2

Примечание: ЛФ – лекарственная форма; ФПП – функциональный пищевой продукт; С – сироп; СРЖ – саше для разведения в жидкости.

Таблица 8. Препараты, рекомендованные для профилактики инфекционной диареи у взрослых

Состав	ЛФ	Режим приема	Комментарий	УУР, УДД
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	К	5 × 10 ⁹ КОЕ (Энтерол, 1 капсула) 1–2 раза в день, 5 дней до + весь период путешествия	Снижение риска развития диареи путешественников [44]	А1

Примечание: ЛФ – лекарственная форма; К – капсулы.

5.2.2. Показания к применению у детей

К показаниям для применения вышеуказанных препаратов и ФПП среди детей относятся лечение острой диареи (включая острый гастроэнтерит и острые кишечные инфекции), профилактика антибиотико-ассоциированной диареи (включая инфекцию *C. difficile*), улучшение исходов

эрадикации инфекции *H. pylori*, профилактика инфекционных заболеваний и функциональных нарушений гастроэнтерологического профиля у здоровых детей, а также у детей с пищевой аллергией и атопическим дерматитом [53–68]. Сводные данные для конкретных показаний представлены в таблицах 12–16.

Таблица 9. Препараты и функциональные пищевые продукты, рекомендованные для профилактики функциональных нарушений гастроэнтерологического профиля у здоровых взрослых

Состав	ЛФ	Режим приема	Комментарий	УУР, УДД
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> CNCM I-2494 (DN-173 010), Bioregularis	ФПП	≥ 1,25 × 10 ¹⁰ КОЕ (Актибио, 125 г) 2 раза в день, 28 дней	Улучшение качества жизни (HRQoL), уменьшение выраженности вздутия живота, нормализация частоты стула у здоровых женщин [45]	B2
		3,4 × 10 ⁷ КОЕ* (Актибио, 125 г) 2 раза в день, 28 дней	Снижение выраженности метеоризма у здоровых при включении в их рацион богатых растительными волокнами продуктов [46]	B4
Метаболиты <i>B. subtilis</i> SA44 + полифруктозаны	К	5/400 мг (Бактимунал, 1 капсула) 2 раза в день, 28 дней	Уменьшение выраженности диспепсии, абдоминальной боли и диареи (GSRS) и выраженности астении (ШАС) у пациентов, перенесших COVID-19 в легкой и среднетяжелой форме [47]	B4

Примечание: ЛФ — лекарственная форма; ФПП — функциональный пищевой продукт; HRQoL — опросник «Health-related quality of life»; GSRS — опросник «Gastrointestinal Symptom Rating Scale»; ШАС — шкала астенического состояния; * — различное количество КОЕ в ФПП обусловлено различием методов для их подсчета.

Таблица 10. Препараты, рекомендованные для лечения заболеваний печени у взрослых

Состав	ЛФ	Режим приема	Комментарий	УУР, УДД
Лактулоза	С	15–30 мл 2 раза в день, далее — индивидуально	Снижение выраженности печеночной энцефалопатии у пациентов с циррозом печени [48]	B1
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	К	5 × 10 ⁹ КОЕ (Энтерол, 1 капсула) 2 раза в день, 3 месяца	Улучшение гемодинамических и лабораторных показателей (СРБ, сывороточных альбумина, ЩФ, ГГТ, натрия и количества тромбоцитов), снижение значения шкалы Чайлда — Пью, снижение тяжести асцита и печеночной энцефалопатии у пациентов с циррозом печени (класс В или С по Чайлду — Пью) [49]	B2
Метаболиты <i>B. subtilis</i> SA44 + полифруктозаны	К	5/400 мг (Бактимунал, 1 капсула) 2 раза в день, 6 недель	Уменьшение выраженности ощущения тяжести в правом подреберье, снижение уровня АЛТ и гликемии натощак, улучшение липидного профиля у пациентов с МАЖБП [50]	B3

Примечание: ЛФ — лекарственная форма; С — сироп; К — капсула; СРБ — С-реактивный белок; ЩФ — щелочная фосфатаза; ГГТ — гамма-глутамилтрансфераза; АЛТ — аланинаминотрансфераза; МАЖБП — метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени.

Таблица 11. Препараты, рекомендованные для улучшения исходов эрадикации синдрома избыточного бактериального роста у взрослых

Состав	ЛФ	Режим приема	Комментарий	УУР, УДД
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	К	5 × 10 ⁹ КОЕ (Энтерол, 1 капсула) 2 раза в день, 3 месяца, монотерапия	Эрадикация СИБР (водородный дыхательный тест с лактулозой) у 80 % пациентов с циррозом печени (класс В и С по Чайлду — Пью) [51]	B2
		5 × 10 ⁹ КОЕ (Энтерол, 1 капсула) 2 раза в день, на период лечения	Уменьшение риска развития НЯ и улучшение исходов лечения антибиотиками [52]	C5

Примечание: ЛФ — лекарственная форма; К — капсула; СИБР — синдром избыточного бактериального роста; НЯ — нежелательные явления.

Таблица 12. Препараты, эффективные для лечения острого гастроэнтерита и острых кишечных инфекций у детей

Состав	ЛФ	Режим приема	Комментарий	УУР, УДД
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	СП	5 × 10 ⁹ КОЕ (Энтерол, 1 саше-пакет) 2 раза в день, 5 дней, монотерапия	Снижение длительности диареи и уменьшение времени пребывания в стационаре при остром гастроэнтерите [53]	A1
	К, СП	5 × 10 ⁹ КОЕ (Энтерол, 1 капсула/саше-пакет) 2 раза в день, 5–10 дней, монотерапия	Сокращение длительности и тяжести симптомов ОКИ (в том числе, при амебиазе и бластоцитозе) [54, 55]	B2
<i>Lactobacillus paracasei</i> CNCM I-1572 (DG) + ФОС 5,2 г	СФ	5 × 10 ⁹ КОЕ (Энтеролактис Фибра, 1 флакон) 1 раз в день, 12 дней, вместе с лечением	Снижение длительности заболевания и необходимости в приеме спазмолитиков при ОКИ [56]	B2
<i>Enterococcus faecium</i> ENCfa-68, <i>Bifidobacterium longum</i> BB-46	К	2 × 10 ⁷ КОЕ (Бифиформ, 1 капсула) 4 раза в день, 3–7 дней, вместе с лечением	Уменьшение продолжительности интоксикации, вялости, снижения аппетита, рвоты, метеоризма, лихорадки и диареи при ОКИ [57]	B3
<i>Lactobacillus acidophilus</i> NK1, NK2, NK5, NK12 + кефиран	К	10 ⁷ КОЕ /0,4 мг (Аципол, 1 капсула) 1–3 раза в день, 6–10 дней, вместе с лечением	Снижение длительности симптомов ОКИ, представленной преимущественно острым гастроэнтеритом [58]	C4

Примечание: ЛФ — лекарственная форма; СП — саше-пакеты; К — капсулы; СФ — сироп во флаконах; ОКИ — острые кишечные инфекции.

Таблица 13. Препараты, эффективные для профилактики антибиотико-ассоциированной диареи у детей

Состав	ЛФ	Режим приема	Комментарий	УУР, УДД
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	К	5 × 10 ⁹ КОЕ (Энтерол, 1 капсула) 2 раза в день, на протяжении терапии АБ	Профилактика ААД и <i>S. difficile</i> -ассоциированной болезни [59]	B2
<i>Lactobacillus acidophilus</i> (NK1, NK2, NK5, NK12) + кефиран	К	10 ⁷ КОЕ/0,4 мг (Аципол, 1 капсула) 2 раза в день, 14 дней, вместе с лечением	Профилактика ААД у госпитализированных детей [60]	B2

Примечание: ЛФ — лекарственная форма; К — капсулы; АБ — антибиотики; ААД — антибиотико-ассоциированная диарея.

Таблица 14. Препараты и функциональные пищевые продукты, эффективные для улучшения исходов эрадикации инфекции *H. pylori* у детей

Состав	ЛФ	Режим приема	Комментарий	УУР, УДД
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	СП	5 × 10 ⁹ КОЕ (Энтерол, 1 саше-пакет) 2 раза в день, вместе с терапией	Снижение риска развития диареи и повышение приверженности к лечению [61]	B1
<i>Lactobacillus casei</i> CNCM I-1518 (DN-11400), Actimunis	ФПП	1 × 10 ¹⁰ КОЕ (Актимуно, 100 мл) 1 раз в день, 14 дней, вместе с терапией	Улучшение исхода эрадикации тройной схемой [62]	B2
<i>Lactobacillus acidophilus</i> (NK1, NK2, NK5, NK12) + кефиран	К	10 ⁷ КОЕ/0,4 мг (Аципол, 1 капсула) 2 раза в день, 14 дней, после лечения	Уменьшение выраженности абдоминальной боли после эрадикации тройной схемой (при совместном применении с гидроксидом магния и алюминия) [63]	C2

Примечание: ЛФ — лекарственная форма; К — капсулы; ФПП — функциональный пищевой продукт; СП — саше-пакет.

Таблица 15. Препараты и функциональные пищевые продукты, эффективные для профилактики инфекционных заболеваний ЖКТ и лечения функциональных нарушений гастроэнтерологического профиля у детей

Состав	ЛФ	Режим приема	Комментарий	УУР, УДД
<i>Lactobacillus casei</i> CNCM I-1518 (DN-11400), Actimunis	ФПП	1 × 10 ¹⁰ КОЕ (Актимуно, 100 мл) 1–2 раза в день, 28 дней	Снижение риска развития диареи у здоровых детей [64]	A1
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. lactis BB-12	КФ	1 × 10 ⁹ КОЕ (Комплинекс Бэби – 6 капель/0,25 г) 1 раз в день, 21 день	Снижение длительности плача и увеличение длительности сна при коликах новорожденных (ROME III) [65]	B2
<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-14, <i>L. casei</i> LC-11, <i>L. paracasei</i> Lpc-37, <i>L. plantarum</i> Lp-115, <i>L. rhamnosus</i> HN001, <i>L. salivarius</i> Ls-33, <i>Bifidobacterium lactis</i> BI-04, <i>B. bifidum</i> Bb-02/Lactis, <i>B. longum</i> Bi-05 + ФОС 500 мг	СП	Максилак Бэби 1 саше-пакет, 2 раза в день, 28 дней	Снижение риска рецидива тошноты, рвоты и диареи, уменьшение выраженности абдоминальной боли у детей, перенесших COVID-19 в легкой и среднетяжелой форме [66]	B3

Примечание: ЛФ – лекарственная форма; ФОС – фруктоолигосахариды; ФПП – функциональный пищевой продукт; КФ – капли во флаконах; СП – саше-пакет; ROME – Римские критерии диагностики функциональных расстройств ЖКТ.

Таблица 16. Препараты, эффективные для профилактики функциональных нарушений гастроэнтерологического профиля у детей с пищевой аллергией и атопическим дерматитом

Состав	ЛФ	Режим приема	Комментарий	УУР, УДД
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> LGG, <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. lactis BB-12 + витамин В ₁ + витамин В ₆	ЖТ	4 × 10 ⁹ КОЕ/ 0,4 мг/0,5 мг (Бифиформ Кидс – 2 таблетки) 2 раза в день, 21 день	Улучшение симптомов кожных проявлений (SCORAD), снижение выраженности абдоминальной боли, отрыжки, вздутия живота, частоты дефекации и эпизодов неоформленного стула у детей с гастроинтестинальными и кожными проявлениями пищевой аллергии [67]	B2
<i>Bifidobacterium longum</i> BI-05, <i>B. breve</i> Bb-03, <i>B. bifidum</i> Bb-06, <i>Lactobacillus acidophilus</i> La-14, <i>L. rhamnosus</i> Lr-32, <i>L. casei</i> Lc-11, <i>L. plantarum</i> Lp-115, <i>Lactococcus lactis</i> Ll-23, <i>Streptococcus thermophilus</i> St-21 + ФОС 63 мг	К	Максилак – 1 капсула, 1 раз в день, 30 дней, вместе с лечением	Улучшение консистенции стула, регулярности дефекации и качества жизни (FLIP) у детей с атопическим дерматитом [68]	B3
<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-14, <i>L. casei</i> LC-11, <i>L. paracasei</i> Lpc-37, <i>L. plantarum</i> Lp-115, <i>L. rhamnosus</i> HN001, <i>L. salivarius</i> Ls-33, <i>Bifidobacterium lactis</i> BI-04, <i>B. bifidum</i> Bb-02/Lactis, <i>B. longum</i> Bi-05 + ФОС 500 мг	СП	Максилак Бэби – 1 саше-пакет, 1 раз в день, 30 дней, вместе с лечением		

Примечание: ЛФ – лекарственная форма; ЖТ – жевательные таблетки; К – капсулы; СП – саше-пакет; SCORAD – шкала «Scoring of Atopic Dermatitis»; FLIP – шкала «Flow, latch, injury, and post-feed behavior».

Таблица 17. Сводные данные о применении препаратов и функциональных пищевых продуктов, содержащих пробиотики, пребиотики, синбиотики и метабиотики, для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых

	ААД	СДИ	НР	СРК	ФЗ	ИД	ФН	МАЗБП	ЦП	СИБР
Актибио				≥ 125 г 2 р./д., 28– 42 д.	≥ 125 г 2 р./д., 14 д.		≥ 125 г 2 р./д., 28 д.*			
Актимуно	≥ 100 г 2 р./д., вместе с АБ + 7 д.	100 г 2 р./д., вместе с АБ + 7 д.								
Бактимунал							1 К 2 р./д., 28 д.**	1 К 2 р./д., 6 нед.		
Бифиформ			2 К 2 р./д., 14 д.	1 К 3 р./д., 14 д.						
Необиотик Лактобаланс	1 К 1 р./д., 21 д.			1 К 1 р./д., 21 д.						
Линекс Форте	1 К 2 р./д., вместе с АБ + 7 д.									
Палека				1 К 1 р./д., 30 д.						
Пробиолог	1 К 2 р./д., вместе с АБ + 7 д.									
Пробиолог- СРК				1 К 1 р./д., 42 д.						
Симбиозис Альфлорекс				1 К 1 р./д., ≥ 28 д.						
Хелинорм			1 К 2 р./д., 14 д.							
Энтерол	1 К 2–4 р./д., вместе с АБ	2 К 2 р./д., 28 д.	1 К 2 р./д., 10– 14 д.	1 К 2 р./д., 28 д.		1 К 1–2 р./д., ≥ 5 д.***			1 К 2 р./д., 3 мес.	1 К 2 р./д., вместе с АБ или 3 мес.
Энтеролактис Фибра				1 Ф 1 р./д., 28 д.						
Инулин					4 г 3 р./д., 28 д.					
Лактулоза					10–60 мл 1–2 р./д., 3–12 нед.				15–30 мл 2 р./д., ≥ 1 д.	
Олиго- фруктоза		4 г 3 р./д., 30 д.								

Примечание: ААД – профилактика антибиотико-ассоциированной диареи; СДИ – профилактика *C. difficile*-ассоциированной болезни; НР – улучшение исходов эрадикации инфекции *H. pylori*; СРК – лечение синдрома раздраженного кишечника; ФЗ – лечение функционального запора; ИД – профилактика инфекционной диареи; ФН – профилактика функциональных нарушений гастроэнтерологического профиля; МАЗБП – лечение метаболически-ассоциированной болезни печени; ЦП – лечение цирроза печени и его осложнений; СИБР – улучшение исходов эрадикации синдрома избыточного бактериального роста; р./д. – раз в день; д., нед., мес. – дней, недель, месяцев; АБ – антибиотики; К – капсулы; Ф – флакон; * – уменьшение диспептических явлений у здоровых взрослых, улучшение переносимости богатых растительными волокнами продуктов; ** – уменьшение выраженности диспептических явлений после перенесенного COVID-19; *** – профилактика диареи путешественников.

Таблица 18. Сводные данные о применении препаратов и функциональных пищевых продуктов, содержащих пробиотики, пребиотики и синбиотики, для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у детей

	ОГЭ	ОКИ	ААД	НР	ФН	ИД	ПИ	АД
Актимуно				100 г 2 р./д., 14 д.		100 г 1–2 р./д., 28 д.*		
Аципол	1 К 3 р./д., 6–10 д.	1 К 3 р./д., 6–10 д.	1 К 2 р./д., 14 д.	1 К 2 р./д., 14 д.				
Бифиформ		1 К 4 р./д., 12 д.						
Бифиформ Кидс							2 Т 2 р./д., 21 д.	
Комплинекс Бэби					6 капель (0,25 г), 1 р./д., 21 д.**			
Максилак								1 К 1 р./д., 30 д.
Максилак Бэби					1 СП 2 р./д., 28 д.***			1 СП 1 р./д., 30 д.
Энтерол	1 СП 2 р./д., 5 д.	1 К или 1 СП 2 р./д., 5–10 д.	1 К 2 р./д., на время приема АБ	1 СП 2 р./д., на время приема АБ				
Энтеролактис Фибра		1 Ф 1 р./д., 12 д.						

Примечание: ОГЭ — лечение острого гастроэнтерита; ОКИ — лечение острых кишечных инфекций; ААД — профилактика антибиотико-ассоциированной диареи; НР — улучшение исходов эрадикации инфекции *H. pylori*; ФН — профилактика функциональных нарушений гастроэнтерологического профиля; ИД — профилактика инфекционной диареи; ПИ — лечение функциональных нарушений гастроэнтерологического профиля при пищевой аллергии; АД — лечение функциональных нарушений гастроэнтерологического профиля при атопическом дерматите; р./д. — раз в день; д. — дней; АБ — антибиотики; К — капсулы; СП — саше-пакеты; Т — таблетка; Ф — флакон; * — снижение риска развития диареи у здоровых детей; ** — снижение длительности плача и увеличение длительности сна при коликах новорожденных; *** — уменьшение выраженности диспептических явлений после перенесенного COVID-19.

Заключение

Для профилактики и увеличения эффективности лечения пациентов, страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта, широко применяются пробиотики, пребиотики, синбиотики и метабиотики в составе лекарственных средств, биологически активных добавок к пище и обогащенных ими функциональных пищевых продуктов. Суммарные

данные об эффективности препаратов и ФПП, содержащих данных субстанции, представлены в таблицах 17 и 18.

Данные методические рекомендации разработаны для оптимизации врачебной тактики с целью предотвращения или достижения более быстрого обратного развития симптомов заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых и детей.

Литература / References

1. World Gastroenterology Organisation. Probiotics and prebiotics. 2023. URL: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines>
2. Davani-Davari D., Negahdaripour M., Karimzadeh M., 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
3. Swanson K.S., Gibson G.R., Hutkins R., Reimer R.A., Reid G., Verbeke K., et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(11):687–701. DOI: 10.1038/s41575-020-0344-2
4. Ma L., Tu H., Chen T. Postbiotics in human health: A narrative review. *Nutrients*. 2023;15(2):291. DOI: 10.3390/nu15020291
5. Salminen S., Collado M.C., Endo A., Hill C., Lebeer S., Quigley E.M.M., et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(9):649–67. DOI: 10.1038/s41575-021-00440-6
6. Asif A., Afzaal M., Shahid H., Saeed F., Ahmed A., Shah Y.A., et al. Probing the functional and therapeutic properties of postbiotics in relation to their industrial application. *Food Sci Nutr*. 2023;11(8):4472–84. DOI: 10.1002/fsn3.3465

7. Thorakkattu P., Khanashyam A.C., Shah K., Babu K.S., Mundanat A.S., Delinephan A., et al. Postbiotics: Current trends in food and pharmaceutical industry. *Foods*. 2022;11(19):3094. DOI: 10.3390/foods11193094
8. Plaza-Diaz J., Ruiz-Ojeda F.J., Gil-Campos M., Gil A. Mechanisms of action of probiotics. *Adv Nutr*. 2019;10(Suppl 1):S49–66. DOI: 10.1093/advances/nmy063
9. Halloran K., Underwood M.A. Probiotic mechanisms of action. *Early Hum Dev*. 2019; 135:58–65. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2019.05.010
10. Hernández-Mendoza A., González-Córdova A.F., Martínez-Porchas M. Influence of probiotics on the animal gut microbiota and their impact on the bioavailability of toxic agents: An opinion paper. *Front Nutr*. 2022;9:870162. DOI: 10.3389/fnut.2022.870162
11. Martin-Gallausiaux C., Marinelli L., Blottière H.M., Larraufie P., Lapaque N. SCFA: Mechanisms and functional importance in the gut. *Proc Nutr Soc*. 2021;80(1):37–49. DOI: 10.1017/S0029665120006916
12. Dicks L.M.T. Gut bacteria and neurotransmitters. *Microorganisms*. 2022;10(9):1838. DOI: 10.3390/microorganisms10091838
13. Barone M., D'Amico F., Brigidi P., Turroni S. Gut microbiome-micronutrient interaction: The key to controlling the bioavailability of minerals and vitamins? *Biofactors*. 2022;48(2):307–14. DOI: 10.1002/biof.1835
14. Potrykus M., Czaja-Stolc S., Stankiewicz M., Kaska L., Malgorzewicz S. Intestinal microbiota as a contributor to chronic inflammation and its potential modifications. *Nutrients*. 2021;13(11):3839. DOI: 10.3390/nu13113839
15. Han S., Lu Y., Xie J., Fei Y., Zheng G., Wang Z., et al. Probiotic gastrointestinal transit and colonization after oral administration: A long journey. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:609722. DOI: 10.3389/fcimb.2021.609722
16. Duncan S.H., Conti E., Ricci L., Walker A.W. Links between diet, intestinal anaerobes, microbial metabolites and health. *Biomedicines*. 2023;11(5):1338. DOI: 10.3390/biomedicines11051338
17. Valentino V., Magliulo R., Farsi D., Cotter P.D., O'Sullivan O., Ercolini D., et al. Fermented foods, their microbiome and its potential in boosting human health. *Microb Biotechnol*. 2024;17(2):e14428. DOI: 10.1111/1751-7915.14428
18. Roe A.L., Boyte M.E., Elkins C.A., Goldman V.S., Heimbach J., Madden E., et al. Considerations for determining safety of probiotics: A USP perspective. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2022;136:105266. DOI: 10.1016/j.yrtph.2022.105266
19. Trush E.A., Poluektova E.A., Beniashvilli A.G., Shifrin O.S., Poluektov Y.M., Ivashkin V.T. The evolution of human probiotics: Challenges and prospects. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2020;12(4):1291–9. DOI: 10.1007/s12602-019-09628-4
20. Tsai Y.L., Lin T.L., Chang C.J., Wu T.R., Lai W.F., Lu C.C., et al. Probiotics, prebiotics and amelioration of diseases. *J Biomed Sci*. 2019;26(1):3. DOI: 10.1186/s12929-018-0493-6
21. Wang Y., Jiang Y., Deng Y., Yi C., Wang Y., Ding M., et al. Probiotic supplements: Hope or hype? *Front Microbiol*. 2020;11:160. DOI: 10.3389/fmicb.2020.00160
22. Malagón-Rojas J.N., Mantziari A., Salminen S., Szajewska H. Postbiotics for preventing and treating common infectious diseases in children: A systematic review. *Nutrients*. 2020;12(2):389. DOI: 10.3390/nu12020389
23. Storr M., Stengel A. Systematic review: Clinical evidence of probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *MMW Fortschr Med*. 2021;163(Suppl 4):19–26. (In German). DOI: 10.1007/s15006-021-9762-5
24. Darbandi A., Banar M., Koupaei M., Afifirad R., Asadollahi P., Bafandeh E., et al. Clinical efficacy of probiotics in prevention of infectious diseases among hospitalized patients in ICU and non-ICU wards in clinical randomized trials: A systematic review. *Health Sci Rep*. 2023;6(8):e1469. DOI: 10.1002/hsr2.1469
25. Дроздов В.Н., Шлук Е.В., Астаповский А.А., Халаиджева К.Н., Соловьева С.А., Дорогун О.Б. Клиническая эффективность современного пробиотика для коррекции кишечной микрофлоры у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с диареей и с антибиотик-ассоциированной диареей. *Вопросы питания*. 2023;92(4):92–103. [Drozdov V.N., Shikh E.V., Astapovskii A.A., Khalaidzheva K.N., Solovieva S.A., Dorogun O.B. Clinical efficacy of a modern probiotic for the correction of intestinal microflora in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea and antibiotic-associated diarrhea. *Problems of Nutrition*. 2023;92(4):92–103. (In Russ.)]. DOI: 10.33029/0042-8833-2023-92-4-92-103
26. Bhalla A. Randomized placebo-controlled, double blind, multicentric trial on efficacy and safety of Providac techsules (Lactobacillus acidophilus LA-5 and bifidobacterium BB-12) for prevention of antibiotic associated diarrhea in Indian patients. *J Clin Pharmacol*. 2011;51(9):1327. DOI: 10.1177/0091270010418046
27. Madoff S.E., Urquiaga M., Alonso C.D., Kelly C.P. Prevention of recurrent Clostridioides difficile infection: A systematic review of randomized controlled trials. *Anaerobe*. 2020;61:102098. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2019.102098
28. Wombwell E., Patterson M.E., Bransteitter B., Gilen L.R. The effect of Saccharomyces boulardii primary prevention on risk of hospital-onset Clostridioides difficile infection in hospitalized patients administered antibiotics frequently associated with C. difficile infection. *Clin Infect Dis*. 2021;73(9):e2512–8. DOI: 10.1093/cid/ciaa808
29. Helmy Y.A., Taha-Abdelaziz K., Hawwas H.A.E., Ghosh S., AlKafaas S.S., Moawad M.M.M., et al. Antimicrobial resistance and recent alternatives to antibiotics for the control of bacterial pathogens with an emphasis on foodborne pathogens. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(2):274. DOI: 10.3390/antibiotics12020274
30. Parth K., Prudhivi R., Palatheeya S., Abbas S.K., Varsha K., Niharika B.V., et al. Efficacy of Lactobacillus reuteri supplementation in eradication of H. pylori: A comparison study with triple drug therapy. *J Pharm Res Int*. 2021;33(52B):151–9. DOI: 10.9734/JPRI/2021/v33i52B33611
31. Seddik H., Boutallaka H., Elkoti I., Nejjari F., Berraida R., Berrag S., et al. Saccharomyces boulardii CNCM I-745 plus sequential therapy for Helicobacter pylori infections: A randomized, open-label trial. *Eur J Clin Pharmacol*. 2019;75(5):639–45. DOI: 10.1007/s00228-019-02625-0
32. Ивашкин В.Т., Ульянин А.И., Маев И.В., Козлов Р.С., Ливзан М.А., Абдулхаков С.Р. и др. Современные подходы к проведению эрадикационной терапии H. pylori у взрослых (обзор литературы и резолюция Экспертного совета). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(6):7–19. [Ivashkin V.T., Ulyanin A.I., Maev I.V., Kozlov R.S., Livzan M.A., Abdulkhakov S.R., et al. Modern approaches to H. pylori eradication therapy in adults (literature review and resolution of Experts Council). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(6):7–19. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-6-7-19
33. Яковенко Э.П., Строкова Т.В., Яковенко А.В., Иванов А.Н., Солуянова И.П., Васильев Н.Н. Эффективность и безопасность двухнедельной висмутсодержащей квадротерапии Helicobacter pylori-инфекции с включением пробиотика, содержащего Bifidobacterium longum BB-46 и Enterococcus faecium ENCf-68. Проспективное рандомизированное сравнительное многоцентровое исследование. *Терапевтический архив*. 2021;93(8):916–22. [Yakovenko E.P., Strokovaya T.V., Yakovenko A.V., Ivanov A.N., Soluyanov I.P., Vasilyev N.N. A prospective randomized comparative study of the efficacy and safety of a two-week bismuth-based quadrotherapy of Helicobacter pylori infection with the inclusion of the probiotic containing Bifidobacterium longum BB-46 and Enterococcus faecium ENCf-68. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2021;93(8):916–22. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/0040366.2021.08.200996

34. McFarland L.V., Karakan T., Karatas A. Strain-specific and outcome-specific efficacy of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;41:101154. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101154
35. Xie P., Luo M., Deng X., Fan J., Xiong L. Outcome-specific efficacy of different probiotic strains and mixtures in irritable bowel syndrome: A systematic review and network meta-analysis. *Nutrients*. 2023;15(17):3856. DOI: 10.3390/nu15173856
36. Chlebicz-W jcik A., li ewska K. Probiotics, prebiotics, and synbiotics in the irritable bowel syndrome treatment: A review. *Biomolecules*. 2021;11(8):1154. DOI: 10.3390/biom11081154
37. Ivashkin V.T., Kudryavtseva A.V., Krasnov G.S., Poluektov Y.M., Morozova M.A., Shifrin O.S., et al. Efficacy and safety of a food supplement with standardized menthol, limonene, and gingerol content in patients with irritable bowel syndrome: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *PLoS One*. 2022;17(6):e0263880. DOI: 10.1371/journal.pone.0263880
38. Хлынов И.Б., Хлынова Р.И., Воронова Е.И., Гаранина Е.В., Гурикова И.А., Кобзарь Т.И. и др. Эффективность и безопасность Lactobacillus paracasei CNCM I-1572 и фруктоолигосахаридов в лечении больных СРК с запором. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;116(6):57–62. [Khlinov I.B., Khlunova R.I., Voronova E.I., Garanina E.V., Gurikova I.A., Kobzar T.I., et al. Efficacy and safety of Lactobacillus paracasei CNCM I-1572 and fructooligosaccharides in the treatment of patients with irritable bowel syndrome with constipation. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;190(6):57–62. (In Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-190-6-57-62
39. Ахмедов В.А., Гаус О.В. Возможности современной пробиотической терапии в лечении пациентов с постинфекционным синдромом раздраженного кишечника. *Лечащий врач*. 2022;2(25):32–5. [Akhmedov V.A., Gaus O.V. Possibilities of modern probiotic therapy in the treatment of patients with post-infectious irritable bowel syndrome. *Lechaschi Vrach*. 2022;2(25):32–5. (In Russ.)]. DOI: 10.51793/OS.2022.25.2.005
40. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Алексева О.П., Алексеенко С.А., Корочанская Н.В., Полуэктова Е.А. и др. Определение показаний к назначению пробиотиков у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (обзор литературы и резолюция Совета экспертов). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(2):9–18. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Alekseeva O.P., Alekseenko S.A., Korochanskaya N.V., Poluektova E.A., et al. Determination of probiotics prescription indications in patients with irritable bowel syndrome (materials of the Expert Council and literature review). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(2):9–18. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-2-9-18
41. Iancu M.A., Profir M., Roşu O.A., Ionescu R.F., Creţoiu S.M., Gaspar B.S. Revisiting the intestinal microbiome and its role in diarrhea and constipation. *Microorganisms*. 2023;11(9):2177. DOI: 10.3390/microorganisms11092177
42. Kang S.J., Cho Y.S., Lee T.H., Kim S.E., Ryu H.S., Kim J.W., et al.; Constipation Research Group of the Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. Medical management of constipation in elderly patients: Systematic review. *J Neurogastroenterol Motil*. 2021;27(4):495–512. DOI: 10.5056/jnm20210
43. Rau S., Gregg A., Yaceczko S., Limketkai B. Prebiotics and probiotics for gastrointestinal disorders. *Nutrients*. 2024;16(6):778. DOI: 10.3390/nu16060778
44. McFarland L.V., Goh S. Are probiotics and prebiotics effective in the prevention of travellers' diarrhea: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2019;27:11–19. DOI: 10.1016/j.tmaid.2018.09.007
45. Oyarzun I., Le Nevé B., Yañez F., Xie Z., Pichaud M., Serrano-Gómez G., et al. Human gut metatranscriptome changes induced by a fermented milk product are associated with improved tolerance to a flatulogenic diet. *Comput Struct Biotechnol J*. 2022;20:1632–41. DOI: 10.1016/j.csbj.2022.04.001
46. Le Nevé B., de la Torre A.M., Tap J., Derrien M., Cottillard A., Barba E., et al. A fermented milk product with *B. lactis* CNCM I-2494 and lactic acid bacteria improves gastrointestinal comfort in response to a challenge diet rich in fermentable residues in healthy subjects. *Nutrients*. 2020;12(2):320. DOI: 10.3390/nu12020320
47. Лапинский И.В., Серкова М.Ю., Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Авалуева Е.Б. Возможности использования метаболита на основе метаболитов *Bacillus subtilis* для коррекции гастроинтестинальных симптомов у пациентов с постковидным синдромом. *Медицинский алфавит*. 2022;(35):8–14. [Lapinskii I.V., Serkova M.Yu., Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Avalueva E.B. Metabiotic based on metabolites of *Bacillus subtilis* for correction of gastrointestinal symptoms in patients with post-COVID syndrome. *Medical alphabet*. 2022;(35):8–14. (In Russ.)]. DOI: 10.33667/2078-5631-2022-35-8-14
48. Sahney A., Wadhawan M. Encephalopathy in cirrhosis: Prevention and management. *J Clin Exp Hepatol*. 2022;12(3):927–36. DOI: 10.1016/j.jceh.2021.12.007
49. Maslennikov R., Efremova I., Ivashkin V., Zharkova M., Poluektova E., Shirokova E., et al. Effect of probiotics on hemodynamic changes and complications associated with cirrhosis: A pilot randomized controlled trial. *World J Hepatol*. 2022;14(8):1667–77. DOI: 10.4254/wjh.v14.i8.1667
50. Дуданова О.П., Ларина Н.А., Шиповская А.А., Курбатова И.В. Эффективность метаболита Бактимунал (на основе *Bacillus subtilis*) при неалкогольной жировой болезни печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;8:93–9. [Dudanova O.P., Larina N.A., Shipovskaya A.A., Kurbatova I.V. Efficacy of the Bactimunal metabiotic (based on *Bacillus subtilis*) in non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;8:93–9. (In Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-93-99
51. Efremova I., Maslennikov R., Zharkova M., Poluektova E., Benuni N., Kotusov A., et al. Efficacy and safety of a probiotic containing *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 in the treatment of small intestinal bacterial overgrowth in decompensated cirrhosis: Randomized, placebo-controlled study. *J Clin Med*. 2024;13(3):919. DOI: 10.3390/jcm13030919
52. Ивашкин В.Т., Фомин В.В., Ткачева О.Н., Медведев О.С., Полуэктова Е.А., Абдулганиева Д.И. и др. Синдром избыточного бактериального роста в практике врачей различных специальностей (обзор литературы и резолюция Экспертного совета). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2024;34(2):14–34. [Ivashkin V.T., Fomin V.V., Tkacheva O.N., Medvedev O.S., Poluektova E.A., Abdulganieva D.I., et al. Small intestinal bacterial overgrowth in various specialties of medical practice (literature review and Expert Council resolution). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2024;34(2):14–34. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2024-34-2-14-34
53. McFarland L.V., Srinivasan R., Setty R.P., Ganapathy S., Bavdekar A., Mitra M., et al. Specific probiotics for the treatment of pediatric acute gastroenteritis in India: A systematic review and meta-analysis. *JPGN Rep*. 2021;2(3):e079. DOI: 10.1097/PJG9.000000000000079
54. Fu H., Li J., Xu X., Xia C., Pan Y. Effectiveness and safety of *Saccharomyces boulardii* for the treatment of acute gastroenteritis in the pediatric population: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Comput Math Methods Med*. 2022;2022:6234858. DOI: 10.1155/2022/6234858
55. Zanza C., Romenskaya T., Longhitano Y., Piccolella F., Racca F., Tassi M.F., et al. Probiotic bacterial application in pediatric critical illness as coadjuvants of therapy.

- Medicina (Kaunas)*. 2021;57(8):781. DOI: 10.3390/medicina57080781
56. Сутовская Д.В., Литвинов Д.И. Эффективность применения синбиотика в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2023;26(6):426–9. [Sutovskaya D.V., Litvinov D.I. The effectiveness of the use of synbiotics in the complex therapy of acute intestinal infections in children. *Russian Pediatric Journal*. 2023;26(6):426–9. (In Russ.)]. DOI: 10.46563/1560-9561-2023-26-6-426-429
 57. Новокшинов А.А., Соколов Н.В., Галева Е.В., Крапивина И.В., Портных О.Ю. Пробиотик Бифиформ® — альтернатива этиотропной антибиотико- и химиотерапии острых кишечных инфекций у детей. *Детские инфекции*. 2003;3:36–40. [Novokshonov A.A., Sokolova N.V., Galejeva Ye.V., Kravivina I.V., Portnykh O.Yu. Probiotic Bifiform® is an alternative to etiotropic antibiotic and chemotherapy for acute intestinal infections in children. *Children Infections*. 2003;3:36–40. (In Russ.)].
 58. Фекуслова Л.В. Результаты применения пробиотика Аципол у детей с различной инфекционной патологией. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2008;87(6):87–91. [Fekuslova L.V. Results of using the probiotic Acipol in children with various infectious pathologies. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2008;87(6):87–91. (In Russ.)].
 59. Al Sharaby A., Abugoukh T.M., Ahmed W., Ahmed S., Elshaikh A.O. Do probiotics prevent Clostridium difficile-associated diarrhea? *Cureus*. 2022;14(8):e27624. DOI: 10.7759/cureus.27624
 60. Кладова О.В., Ивашкина Н.Ю., Шустер А.М., Мартынов В.А., Учайкин В.Ф., Русакова В.Д. и др. Профилактическая и терапевтическая эффективность Аципола при антибиотико-ассоциированной диарее у детей. *Детские инфекции*. 2009;8(1):44–7. [Kladova O.V., Ivashkina N.Yu., Shuster A.M., Martyanov V.A., Uchajkin V.F., Rusakova V.D., et al. Preventive and therapeutic effectiveness of Acipole® in case of antibiotic-associated diarrhea in children. *Children Infections*. 2009;8(1):44–7. (In Russ.)].
 61. Liu L.H., Han B., Tao J., Zhang K., Wang X.K., Wang W.Y. The effect of Saccharomyces boulardii supplementation on *Helicobacter pylori* eradication in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Infect Dis*. 2023;23(1):878. DOI: 10.1186/s12879-023-08896-4
 62. Meliř L.E., Märginean C.O., Säsăran M.O. The challenges of eradicating pediatric *Helicobacter pylori* infection in the era of probiotics. *Children (Basel)*. 2022;9(6):795. DOI: 10.3390/children9060795
 63. Гурова М.М. Применение пробиотических препаратов для оптимизации лечения хронических гастроэнтеритов. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2010;89(2):81–5. [Gurova M.M. The use of probiotic preparations to optimize the treatment of chronic gastroenteritis. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2010;89(2):81–5. (In Russ.)].
 64. Collinson S., Deans A., Padua-Zamora A., Gregorio G.V., Li C., Dans L.F., et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;12(12):CD003048. DOI: 10.1002/14651858.CD003048.pub4
 65. Chen K., Zhang G., Xie H., You L., Li H., Zhang Y., et al. Efficacy of Bifidobacterium animalis subsp. lactis, BB-12® on infant colic — a randomised, double-blinded, placebo-controlled study. *Benef Microbes*. 2021;12(6):531–40. DOI: 10.3920/BM2020.0233
 66. Новикова В.П., Полунина А.В., Баннова С.Л., Балашов А.Л., Дудурич В.В., Данилов Л.Г. и др. Состояние желудочно-кишечного тракта у детей при новой коронавирусной инфекции и в постковидный период. Роль синбиотика в коррекции клинических симптомов, кишечной микробиоты и проницаемости кишечной стенки. *PMЖ. Мать и дитя*. 2023;6(3):283–9. [Novikova V.P., Polunina A.V., Bannova S.L., Balashov A.L., Dudurich V.V., Danilov L.G., et al. Gastrointestinal tract in children with novel coronavirus infection and post-COVID-19 syndrome. The role of synbiotics for improving clinical symptoms, gut microbiota, and intestinal permeability. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;6(3):283–9. (In Russ.)]. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-3-10
 67. Воробьева О.А., Шух Е.В., Дроздов В.Н., Шух Н.В. Результаты применения комбинированного пробиотика (*Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium animalis* spp. lactis BB-12) у детей с гастроинтестинальными и кожными проявлениями пищевой аллергии. *Вопросы питания*. 2023;92(3):79–86. [Vorobieva O.A., Shikh E.V., Drozdov V.N., Shikh N.V. The results of the use of a combined probiotic (*Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis* spp. lactis BB-12) in children with gastrointestinal and skin manifestations of food allergy. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2023;92(3):79–86. (In Russ.)]. DOI: 10.33029/0042-8833-2023-92-3-79-86
 68. Макарова С.Г., Емельяшенков Е.Е., Фисенко А.П., Ерешко О.А., Гордеева И.Г., Ясаков Д.С. и др. Синбиотики в комплексной терапии детей с атопическим дерматитом и пищевой аллергией. *Вопросы детской диетологии*. 2021;19(6):16–25. [Makarova S.G., Emelyashenkov E.E., Fisenko A.P., Ereshko O.A., Gordeeva I.G., Yaskov D.S., et al. Synbiotics in complex therapy for atopic dermatitis and food allergy in children. *Pediatric Nutrition*. 2021;19(6):16–25. (In Russ.)]. DOI: 10.20953/1727-

Сведения об авторах

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); главный внештатный специалист гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Горелов Александр Васильевич — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства

Information about the authors

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, Director of V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Chief Gastroenterologist of the Ministry of Health of the Russian Federation.
Contact information: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Aleksandr V. Gorelov — Dr. Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Pediatrics, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Deputy Director for Research, Central

здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); заместитель директора по научной работе ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Контактная информация: gorelov_a_v@staff.sechenov.ru; 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9257-0171>

Абдулганиева Диана Ильдаровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный терапевт Республики Татарстан Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: diana_s@mail.ru; 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

Алексеева Ольга Поликарповна — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и общеврачебной практики им. В.Г. Вогралика, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный гастроэнтеролог Приволжского федерального округа Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: al_op@mail.ru; 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1475-6584>

Алексеенко Сергей Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный гастроэнтеролог Дальневосточного федерального округа Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: sa.alexeenko@gmail.com; 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1724-9980>

Барановский Андрей Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; главный внештатный гастроэнтеролог Северо-Западного федерального округа Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: baranovsky46@mail.ru; 199226, г. Санкт-Петербург, ул. Кораблестроителей, 20, корп. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9134-931X>

Захарова Ирина Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: 79166020368@yandex.ru; 125373, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, 28. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>

Зольникова Оксана Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); главный внештатный гастроэнтеролог Центрального федерального округа Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: zolnikova_o_yu@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6701-789X>

Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being (Rosпотребнадзор). Contact information: gorelov_a_v@staff.sechenov.ru; 111123, Moscow, Novogireevskaya str., 3a. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9257-0171>

Diana I. Abdulganieva — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University; Chief Internal Medicine Specialist of the Republic of Tatarstan. Contact information: diana_s@mail.ru; 420012, Kazan, Butlerova str., 49. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

Olga P. Alekseeva — Dr. Sci. (Med.); Professor of the Department of Hospital Therapy and General Medical Practice named after V.G. Vogralik, Privolzhsky Research Medical University; Chief Gastroenterologist of the Volga Federal District. Contact information: al_op@mail.ru; 603005, Nizhny Novgorod, Minina i Pozharskogo sq, 10/1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1475-6584>

Sergei A. Alekseenko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Far-Eastern State Medical University; Chief Gastroenterologist of the Far-Eastern Federal District. Contact information: sa.alexeenko@gmail.com; 680000, Khabarovsk, Muravyova-Amurskogo str., 35. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1724-9980>

Andrey Yu. Baranovsky — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Gastroenterology, Hepatology and Nutritional Medicine, Saint Petersburg State University; Chief Gastroenterologist of the North-Western Federal District. Contact information: baranovsky46@mail.ru; 199226, St. Petersburg, Korablestroiteley str., 20, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9134-931X>

Irina N. Zakharova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Contact information: 79166020368@yandex.ru; 125373, Moscow, Geroyev Panfilovtsev str., 28. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>

Oxana Y. Zolnikova — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Chief Gastroenterologist of the Central Federal District. Contact information: zolnikova_o_yu@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6701-789X>

Ивашкин Константин Владимирович — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: ivashkin_k_v_1@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5699-541X>

Ивашкина Наталья Юрьевна — доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: akliha@bk.ru; 127473, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0847-9234>

Корочанская Наталья Всеволодовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Краснодарского края Российской Федерации.

Контактная информация: nvk-gastro@mail.ru; 350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5538-9418>

Маммаев Сулейман Нураитинович — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 1, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный гастроэнтеролог Северо-Кавказского федерального округа Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: hepar-sul-dag@mail.ru; 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8898-8831>

Николаева Светлана Викторовна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Контактная информация: nikolaeva008@list.ru; 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3880-8112>

Полуэктова Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского; врач-гастроэнтеролог отделения хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, руководитель Координационно-аналитического центра по микробиоте Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: poluektova_e_a@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

Konstantin V. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: ivashkin_k_v_1@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5699-541X>

Natalia Y. Ivashkina — Dr. Sci. (Med.); Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine.

Contact information: akliha@bk.ru; 127473, Moscow, Dolgorukovskaya str., 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0847-9234>

Natalia V. Korochanskaya — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Surgery N 3, of the Faculty of Advanced Training and Postgraduate Studies, Kuban State Medical University; Chief Gastroenterologist of the Krasnodar Territory.

Contact information: nvk-gastro@mail.ru; 350063, Krasnodar, Mitrofana Sedina str., 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5538-9418>

Suleiman N. Mammaev — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy N 1, Dagestan State Medical University; Chief Gastroenterologist of the North Caucasian Federal District.

Contact information: hepar-sul-dag@mail.ru; 367000, Makhachkala, Lenina sq., 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8898-8831>

Svetlana V. Nikolaeva — Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Clinical Infection Division, Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being (Rospotrebnadzor).

Contact information: nikolaeva008@list.ru; 111123, Moscow, Novogireevskaya str., 3a.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3880-8112>

Elena A. Poluektova — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, Gastroenterologist of the Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases of V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Head of the Microbiota Reference Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: poluektova_e_a@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 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» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). Контактная информация: trukhmanov_a_s@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

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

Хлынов Игорь Борисович — доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и гериатрии, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный гастроэнтеролог Уральского федерального округа Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: hlinov.doc@yandex.ru; 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0944-9811>

Цуканов Владислав Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий Клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, ФБГНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера; главный внештатный гастроэнтеролог Сибирского федерального округа Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: gastro@imprn.ru; 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 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» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). Контактная информация: shifrin_o_s@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8148-2862>

Бережная Ирина Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: berezhnaya-irina26@yandex.ru; 125373, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, 28. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5684-7575>

Alexander S. Trukhmanov — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: trukhmanov_a_s@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Denis V. Usenko — Dr. Sci. (Med.), Docent, Leading Researcher of the Clinical Infection Division, Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being (Rosпотребнадзор). Contact information: dusenko@rambler.ru; 111123, Moscow, Novogireevskaya str., 3a. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5232-7337>

Igor B. Khlynov — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Intermediate Level Therapy and Geriatrics, Ural State Medical University; Chief Gastroenterologist of the Ural Federal District. Contact information: hlinov.doc@yandex.ru; 620028, Yekaterinburg, Repina str., 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0944-9811>

Vladislav V. Tsukanov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Clinical Department of Adult and Infant Digestive Pathology, Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, a Separate Subdivision of the Research Institute of Medical Problems of the North; Chief Gastroenterologist of the Siberian Federal District. Contact information: gastro@imprn.ru; 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3G. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>

Oleg S. Shifrin — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Head of the Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases of the V.Kh. Vasilenko Clinic of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: shifrin_o_s@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8148-2862>

Irina V. Berezhnaya — Cand. Sci. (Med.); Associate Professor of the Department of Pediatrics with a Course of Outpatient Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Contact information: berezhnaya-irina26@yandex.ru; 125373, Moscow, Geroyev Panfilovtsev str., 28. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5684-7575>

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» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).
Контактная информация: lapina_t_l@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Масленников Роман Вячеславович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, эксперт Координационно-аналитического центра по микробиоте Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: maslennikov_r_v@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-1636>

Сугян Наринэ Григорьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: narine6969@mail.ru;
125373, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, 28.
ORCID: <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, эксперт Координационно-аналитического центра по микробиоте Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: ulyanin_a_i@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-5555>

Tatiana L. Lapina — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: lapina_t_l@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Roman V. Maslennikov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Expert of the Microbiota Reference Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: maslennikov_r_v@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-1636>

Narine G. Sugian — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.
Contact information: narine6969@mail.ru;
125373, Moscow, Geroyev Panfilovtsev str., 28.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2861-5619>

Anatoly I. Ulyanin* — Gastroenterologist of the Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases of the V.Kh. Vasilenko Clinic of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, Expert of the Microbiota Reference Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: ulyanin_a_i@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-5555>

Поступила: 06.05.2024 Принята: 28.06.2024 Опубликована: 30.08.2024
Submitted: 06.05.2024 Accepted: 28.06.2024 Published: 30.08.2024

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author