

**Глобальные практические рекомендации  
Всемирной Гастроэнтерологической Организации**

# Пробиотики и пребиотики

Февраль 2023 года



## **Группа проверки**

Франсиско Гуарнер (Председатель, Испания), Мэри Эллен Сандерс (Сопредседатель, США), Ханиа Заевска (Сопредседатель, Польша), Генри Коэн (Уругвай), Рами Элиаким (Израиль), Клаудия Эррера (Гватемала), Таркан Каракан (Турция), Дэн Меренштейн (США), Алехандро Пискоя (Перу), Балакришнан Рамакришна (Индия), Сеппо Салминен (Финляндия)

## Содержание

<b>1</b>	<b>Пробиотики и пребиотики - концепция</b> .....	<b>4</b>
1.1	История и определения.....	4
1.2	Пребиотики и синбиотики.....	6
1.3	Роды, виды и штаммы, используемые как пробиотики.....	7
1.4	Колонизация микробиоты.....	8
1.5	Механизмы действия пробиотиков и пребиотиков.....	9
<b>2</b>	<b>Продукты, медицинские требования и коммерция</b> .....	<b>11</b>
2.1	Понимание рынка.....	11
2.2	Продукты: дозировки и качество.....	12
2.3	Безопасность продукта.....	13
<b>3</b>	<b>Клиническое применение</b> .....	<b>13</b>
3.1	Профилактика колоректального рака.....	13
3.2	Лечение и профилактика диареи.....	14
3.2.1	Лечение острой диареи.....	14
3.2.2	Профилактика острой диареи.....	14
3.2.3	Профилактика диареи, связанной с приемом антибиотиков.....	14
3.2.4	Профилактика диареи, вызванной <i>C. difficile</i> .....	14
3.2.5	Профилактика радиоиндуцированной диареи.....	14
3.3	Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i> .....	14
3.4	Профилактика и лечение печеночной энцефалопатии.....	15
3.5	Иммунный ответ.....	15
3.6	Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК).....	15
3.6.1	Поучит.....	15
3.6.2	Язвенный колит.....	15
3.6.3	Болезнь Крона.....	15
3.7	Синдром раздраженного кишечника (СРК).....	15
3.8	Колики.....	16
3.9	Нарушение всасывания лактозы.....	16
3.10	Некротический энтероколит.....	16
3.11	Неалкогольная жировая болезнь печени.....	16
3.12	Профилактика системных инфекций.....	16
<b>4</b>	<b>Краткое изложение фактических данных о применении пробиотиков и пребиотиков у взрослых и детей — общая картина</b> .....	<b>17</b>
	<b>Литература</b> .....	<b>41</b>

### Список таблиц

Таблица 1	Определения.....	4
Таблица 2	Новые названия для некоторых известных ранее видов пробиотиков <i>Lactobacillus</i> .....	5
Таблица 3	Номенклатура, используемая для обозначения пробиотических микроорганизмов.....	8

Таблица 4 Человеческая микробиота желудочно-кишечного тракта.....	9
Таблица 5 Механизмы взаимодействия между микробиотой и пробиотиками с хозяином .....	10
Таблица 6 Категории продуктов, содержащих пробиотики .....	11
Таблица 7 Уровни доказательности пользы лечения.....	18
Таблица 8 Список положительных РКИ с пробиотиками/пребиотиками (показания для взрослых) .....	19
Таблица 9 Список положительных результатов РКИ с применением пробиотиков/пребиотиков (показания для детей).....	34
Таблица 10 Сокращения, используемые в настоящих практических рекомендациях...	40

### Список рисунков

Рис. 1	<i>Ligilactobacillus salivarius</i> 118, адгезированная к клеткам Caco-2 .....	6
Рис. 2	Композиция комплементарных и синергетических синбиотиков .....	7
Рис. 3	Механизмы взаимодействия между микробиотой и пробиотиками с хозяином .....	10

## 1 Пробиотики и пребиотики - концепция

### 1.1 История и определения

Более века тому назад Илья Мечников (российский ученый, Нобелевский лауреат и профессор Пастеровского института в Париже) постулировал, что молочнокислая бактерия (МКБ; Таблица 1) оказывает положительное влияние на здоровье и способствует долголетию. Он предположил, что "кишечная аутоинтоксикация", и, как следствие, старение, может быть уменьшена модификацией кишечной микробиоты и замещением протеолитических микробов, которые продуцируют токсические вещества, включающие фенолы, индолы и аммиак, при переваривании белков, полезными микробами. Он разработал диету с включением молока, ферментированного бактерией, которую назвал "Bulgarian bacillus (Болгарской бациллой)".

За этим последовали другие ранние разработки этой концепции. Заболевания желудочно-кишечного тракта часто лечили живыми непатогенными бактериями для изменения или замещения кишечной микробиоты. В 1917 году, до того, как сэр Александр Флеминг открыл пенициллин, немецкий ученый Альфред Ниссле изолировал непатогенный штамм *Escherichia coli*, который не вызывал развития энтероколита во время серьезной вспышки шигеллеза, из фекалий солдата, воевавшего на Первой Мировой войне. Полученный штамм *Escherichia coli* Nissle 1917 – один из примеров пробиотика, не связанного с МКБ.

Анри Тиссье (Пастеровский институт) впервые изолировал *Bifidobacterium* от новорожденного на грудном вскармливании для последующего ее введения детям, страдающим диареей. Он выдвинул гипотезу о возможности замещения этой бактерией протеолитических бактерий, вызывающих диарею. В Японии, доктор Минору Широка изолировал штамм *Lactocaseibacillus paracasei* для борьбы со вспышками диареи. Пробиотический продукт с использованием этого штамма появился в продаже в 1935 году.

Таким были ранние предшественники работ на развившемся впоследствии научном поле. Сегодня, поиск в PubMed клинических исследований на человеке показывает более 1500 опубликованных результатов работ по пробиотикам. Хотя эти исследования гетерогенны в отношении штаммов и включенных популяций, собранные доказательства подтверждают точку зрения на то, что положительные эффекты поддаются измерению при множестве различных конечных результатов, которые оценивались.

Пробиотики - это живые микроорганизмы, которые при введении в достаточных количествах приносят пользу организму [1] (Таблица 1). Лактобактерии, наряду с видами *Bifidobacterium*, исторически были распространенными пробиотиками. В 2020 году род *Lactobacillus* претерпел серьезную реструктуризацию, чтобы лучше учитывать широкое разнообразие микробов, относящихся к этому роду. Были определены двадцать три новых рода, в том числе некоторые с хорошо изученными видами пробиотиков (Таблица 2).

Таблица 1 *Определения*. Соблюдение этих общепринятых определений приведет к единообразию в использовании терминов как с научной точки зрения, так и в отношении продуктов. Появились и другие термины, такие как парaproбиотики, иммунобиотики и "призрачные" пробиотики, но их использование не рекомендуется из-за отсутствия четких, хорошо продуманных определений и потенциальной путаницы

Понятие	Определение
Пробиотики	Живые микроорганизмы, которые при введении в достаточных количествах приносят пользу организму
Пребиотик	Селективно ферментированный ингредиент, который образуется при специфических изменениях в составе и/или активности желудочно-кишечной микробиоты, и, таким образом, оказывает положительный эффект на состояние здоровья хозяина

Понятие	Определение
Синбиотики	Смесь, содержащая живые микроорганизмы и субстрат, избирательно используемые микроорганизмами хозяина, которая приносит пользу здоровью. Существует два типа синбиотиков: комплементарные (смеси пробиотиков и пребиотиков) и синергетические (смеси живых микробов, отобранных для использования совместно используемого субстрата с целью достижения оздоровительного эффекта).
Постбиотики	Неживые микроорганизмы и их компоненты, которые могут принести пользу здоровью хозяина
Молочнокислые бактерии (МКБ)	Функциональная классификация непатогенных, нетоксичных, грамположительных, ферментативных бактерий, которые связаны с производством молочной кислоты из углеводов, что делает их полезными для ферментации пищевых продуктов. В эту группу входят виды <i>Lactobacillus</i> , <i>Lacticaseibacillus</i> , <i>Lactiplantibacillus</i> , <i>Limosilactobacillus</i> , <i>Levilactobacillus</i> , <i>Lactococcus</i> и <i>Streptococcus thermophilus</i> . Многие пробиотики также являются МКБ, но некоторые пробиотики (такие как штаммы <i>E. coli</i> , <i>Akkermansia mucinophila</i> , бактериальные спорообразователи и дрожжи, используемые в качестве пробиотиков) таковыми не являются.
Ферментация	Процесс, при котором микроорганизм трансформирует пищу в другие продукты, обычно посредством образования молочной кислоты, этанола и других конечных веществ метаболизма

Таблица 2 Новые названия для некоторых известных ранее видов пробиотиков *Lactobacillus*. К роду *Lactobacillus* по-прежнему относятся *Lactobacillus acidophilus*, *L. gasseri*, *L. crispatus*, *L. johnsonii*, *L. helveticus*, and *L. delbrueckii* подвид *bulgaricus* (иногда сокращенно *L. bulgaricus*).

Прежнее название	Новое название
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Lacticaseibacillus casei</i>
<i>Lactobacillus paracasei</i>	<i>Lacticaseibacillus paracasei</i>
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	<i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i>
<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>
<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Levilactobacillus brevis</i>
<i>Lactobacillus salivarius</i>	<i>Ligilactobacillus salivarius</i>
<i>Lactobacillus fermentum</i>	<i>Limosilactobacillus fermentum</i>
<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Limosilactobacillus reuteri</i>

Из материала Международной научной ассоциации пробиотиков и пребиотиков (ISAPP) “Большой обзор *Lactobacillus*”, доступного по адресу <https://www.nestlenutrition-institute.org/infographics/big-breakup-lactobacillus>.

Также используются дрожжи *Saccharomyces boulardii* и некоторые виды *E. coli* и *Bacillus*. В число новых пробиотиков входит *Clostridium butyricum*, недавно одобренный в Европейском союзе в качестве нового продукта питания. МКБ, которые тысячелетиями использовались для консервирования пищевых продуктов путем ферментации (Таблица 1), также могут быть потенциально полезны для здоровья. Однако термин “пробиотик” следует использовать для обозначения живых микробов, которые, как было доказано в контролируемых исследованиях на людях, приносят пользу здоровью. Ферментация применяется во всем мире для консервирования целого ряда видов сельскохозяйственного сырья, такого как злаки, корнеплоды, клубнеплоды, фрукты и овощи, молоко, мясо и рыба.

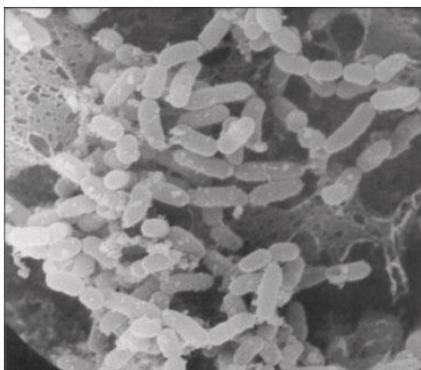


Рис. 1 Электронная микрография *Lactobacillus salivarius* 118, адгезированной к клеткам Caco-2. (Воспроизведено с разрешения Blackwell Publishing Ltd.; журнал Copyright Clearance Center.)

## 1.2 Пребиотики и синбиотики

Концепция пребиотиков, впервые предложенная Гибсоном и Роберфройдом в 1995 году [2], является более новой, чем концепция пробиотиков. Ключевые аспекты пребиотиков заключаются в том, что они не перевариваются в ЖКТ хозяина, и в том, что они оказывают благоприятное воздействие на состояние здоровья индивидуума посредством влияния на собственные полезные для хозяина микробы (Таблица 1). Целью введения или использования пребиотиков или пробиотиков является оказание влияния на кишечную среду, заселенную миллиардами симбиотических микробов, для положительного влияния на здоровье человека. Как пробиотики, так и пребиотики показали свое положительное влияние, выходящее за пределы желудочно-кишечного тракта, но данные рекомендации будут сфокусированы на воздействии на кишечник.

*Пребиотики* обычно состоят из некрахмалистых полисахаридов и олигосахаридов, хотя в качестве потенциальных пребиотиков изучаются и другие вещества, такие как резистентный крахмал, конъюгированная линолевая кислота и полифенолы. Большинство пребиотиков используются в качестве пищевых ингредиентов в таких продуктах, как печенье, хлопья, шоколад, спреды и молочные продукты. Широко известными пребиотиками являются:

- Олигофруктоза (фруктоолигосахарид, FOS)
- Инулин
- Галактоолигосахариды (GOS)
- Лактулоза
- Олигосахариды грудного молока (олигосахариды человеческого молока или НМО)

Лактулоза – это синтетический дисахарид, применяемый как препарат для лечения запоров и печеночной энцефалопатии. Естественная пребиотическая олигофруктоза обнаруживается во многих пищевых продуктах, таких как пшеница, лук, бананы, мед, чеснок и лук-порей. Также олигофруктоза может быть выделена из корня цикория или энзиматически синтезирована из сукрозы.

Ферментация олигофруктозы в толстой кишке может привести к ряду физиологических эффектов, в том числе:

- Увеличение количества бифидобактерий в толстой кишке
- Увеличение всасывания кальция
- Увеличение массы фекалий
- Сокращение времени прохождения через желудочно-кишечный тракт
- Снижение уровня липидов в крови

Однако степень, в которой потребитель может испытывать эти физиологические эффекты, зависит от ряда факторов, включая исходную микрофлору кишечника и рацион питания.

Предполагается, что увеличение количества кишечных бифидобактерий оказывает положительный эффект на здоровье человека за счет выработки компонентов, ингибирующих потенциальные патогены, снижения уровня аммиака в крови и продукции витаминов и пищеварительных ферментов.

*Синбиотики* представляют собой соответствующую комбинацию пребиотиков и пробиотиков. Совсем недавно концепция синбиотиков эволюционировала и теперь включает как комплементарные, так и синергетические синбиотики (Таблица 1). Комплементарный синбиотик определяется просто как смесь пробиотиков и пребиотиков, в которой оба компонента соответствуют критериям, определенным для каждого из них, включая надлежащую характеристику, и используются в дозе, которая, как показано, обеспечивает пользу для здоровья. Однако синергетический синбиотик был описан как смесь живых микробов, отобранных для использования совместно вводимого субстрата, что в совокупности приводит к документально подтвержденной пользе для здоровья. Компоненты синергетического синбиотика не обязательно должны независимо друг от друга соответствовать критериям пробиотика или пребиотика.



Рис. 2 Композиция комплементарных и синергетических синбиотиков. Комплементарный синбиотик сочетает в себе пребиотик и пробиотик, которые действуют независимо друг от друга, оказывая одно или несколько преимуществ для здоровья. Пребиотик действует, модулируя местную микробиоту, чтобы принести пользу здоровью. Синергетический синбиотик состоит из субстрата, который используется совместно вводимым живым микроорганизмом, повышая его функциональность. Компоненты синергетических синбиотиков работают вместе (а не независимо друг от друга), обеспечивая в результате пользу для здоровья. (Воспроизведено по материалам Swanson et al. [3]. CC BY 4.0.)

### 1.3 Роды, виды и штаммы, используемые как пробиотики

Штамм пробиотика идентифицируется по роду, виду, подвиду (если применимо) и буквенно-цифровому обозначению, которое идентифицирует конкретный штамм (Таблица 3). В научном сообществе существует согласованная номенклатура названий родов, видов и подвидов. Обозначения штаммов, названия продуктов и торговые наименования не контролируются научным сообществом. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Продовольственной и сельскохозяйственной организации (ПСО; <http://www.fao.org/3/a-a0512e.pdf>), производители пробиотиков должны внести их штаммы в международно признанную коллекцию культур. Такие депозитарии дают дополнительные обозначения штаммов. В таблице 3 даны несколько примеров коммерческих штаммов и связанных с ними названий.

Таблица 3 Номенклатура, используемая для обозначения пробиотических микроорганизмов

Род	Вид	Подвид	Обозначение штамма	Международное обозначение депозитария штаммов	Краткое название штамма	Наименование продукта
<i>Lactiseibacillus</i>	<i>rhamnosus</i>	Нет	GG	ATCC 53103	LGG	Culturelle
<i>Bifidobacterium</i>	<i>animalis</i>	<i>lactis</i>	DN-173 010	CNCM I-2494	<i>Bifidus regularis</i>	Activia йогурт
<i>Bifidobacterium</i>	<i>longum</i>	<i>longum</i>	35624	NCIMB 41003	<i>Bifantis</i>	Align

ATCC, Американская коллекция типовых культур (Манассас, Вирджиния, США); CNCM, Национальная коллекция культур микроорганизмов (Пастеровский институт, Париж, Франция); NCIMB, Национальная коллекция промышленных, пищевых и морских бактерий (Абердин, Шотландия).

Обозначения штаммов для пробиотиков важны, поскольку наиболее надежный подход к доказательствам эффективности пробиотиков заключается в том, чтобы связать преимущества (например, в отношении желудочно-кишечного тракта, обсуждаемые в данных практических рекомендациях) с конкретными штаммами или комбинациями штаммов пробиотиков в эффективной дозировке.

Рекомендации для применения пробиотиков, особенно в клинических условиях, должны связывать специфические штаммы с заявленными эффектами, основанными на исследованиях на человеке. У некоторых штаммов имеются уникальные качества, которые могут отвечать за определенные неврологические, иммунологические и антимикробные эффекты. Однако новая концепция в области пробиотиков заключается в признании того, что некоторые механизмы пробиотической активности, вероятно, являются общими для различных штаммов, видов или даже родов. Многие пробиотики могут действовать сходным образом в отношении способности к стимуляции резистентности к колонизации, регулирования желудочно-кишечного транзита, или нормализации нарушений в микробиоте. Например, способность к увеличению продукции короткоцепочечных жирных кислот или к снижению pH просвета толстой кишки могут быть главным эффектом, производимым многими различными штаммами пробиотиков. Следовательно, некоторые пробиотические эффекты могут быть оказаны многими штаммами определенных хорошо изученных видов пробиотического рода.

В настоящее время в области пробиотиков принято проводить систематические обзоры и мета-анализы, включающие несколько штаммов. Такой подход оправдан, если доказано, что за оцениваемую пользу отвечают общие механизмы действия различных включенных штаммов. В противном случае такие усилия должны быть сосредоточены на доказательствах, относящихся к конкретному штамму.

#### 1.4 Колонизация микробиоты

Функции как пробиотиков, так и пребиотиков для желудочно-кишечного тракта тесно связаны с микробами, обитающими в кишечнике человека. Пребиотики служат источником питания для полезных членов симбиотического микробного сообщества и, следовательно, положительно влияют на состояние здоровья. Перекрестные действия между пробиотиками и клетками хозяина, или между пробиотиками и присутствующими микробами, представляют собой главные средства влияния на здоровье хозяина.

Кишечник содержит большое количество микробов, расположенных в основном в толстой кишке и включающих сотни видов (Таблица 4). По оценкам, в толстой кишке взрослого человека содержится более 40 триллионов бактериальных клеток (включая небольшую долю археобактерий, менее 1%). Грибы и простейшие также присутствуют, но их вклад в число клеток незначителен, в то время как вирусы/фаги могут превосходить по численности бактериальные клетки. В целом, кишечные микробы добавляют в среднем 600,000 геном каждому человеческому организму [4].

На уровне видов и штаммов, микробное расхождение между отдельными индивидуумами довольно значительно: каждый человек имеет свою четкую картину бактериальной

композиции, частично обусловленную его генотипом, первичной колонизацией при рождении путем вертикальной передачи и диетическими привычками.

У здоровых взрослых людей фекальная композиция стабильна на протяжении времени. В экосистеме кишечника человека преобладают две бактериальные группы - *Bacteroidetes* и *Firmicutes*, на долю которых приходится более 90% микробов. Остальные - это *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia* и *Fusobacteria*.

Нормальное взаимодействие между кишечными бактериями и их хозяином - это симбиотические отношения. О важном влиянии кишечных бактерий на иммунную функцию свидетельствует наличие большого количества организованных лимфоидных структур в слизистой оболочке тонкой кишки (Пейеровы бляшки) и толстой кишки (изолированные лимфоидные фолликулы). Эпителий над этими структурами специализирован на захвате и сэмплировании антигенов, и содержит лимфоидные герминальные центры для индукции адаптивных иммунных ответов. В толстой кишке микроорганизмы пролиферируют, ферментируя доступные вещества из пищи или эндогенной секреции, таким образом внося свой вклад в питание хозяина.

Многие исследования показали, что у здоровых индивидуумов и людей с наличием заболевания или патологического состояния популяции колонизирующих микробов различаются. Тем не менее, исследователи все еще не способны четко очертить композицию здоровой микробиоты человека. Некоторые комменсальные бактерии (такие как *Roseburia*, *Akkermansia*, *Bifidobacterium* и *Faecalibacterium prausnitzii*) представляются более тесно связанными со здоровьем, но определение того, может ли добавление этих бактерий улучшить состояние здоровья и способствовать разрешению заболевания является в настоящее время активной областью исследований.

**Таблица 4** Человеческая микробиота желудочно-кишечного тракта. Кишечная микробиота формирует разнообразную и динамичную экосистему, включающую в себя бактерии, археи, эукариоты и вирусы, которые адаптированы для жизни на поверхности слизистой оболочки или в просвете кишечника

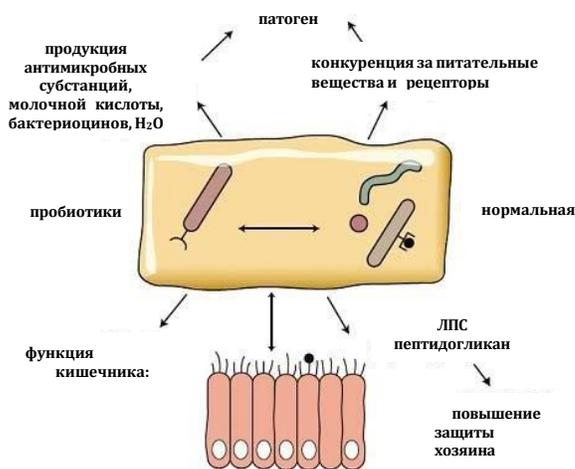
Желудок и двенадцатиперстная кишка	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Содержат очень низкое количество микроорганизмов: &lt; 10<sup>3</sup> клеток на грамм содержимого.</li> <li>• В основном лактобактерии и стрептококки</li> <li>• Кислота, желчь и панкреатическая жидкость подавляют большинство попадающих в организм микробов</li> <li>• Фазовая пропульсивная перистальтика мешает стабильной колонизации просвета (это также верно для тонкого кишечника)</li> </ul>
Тощая и подвздошная кишки	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Количество клеток постепенно увеличивается с 10<sup>4</sup> в тощей кишке до 10<sup>7</sup> клеток на грамм содержимого в дистальном отделе подвздошной кишки</li> </ul>
Толстый кишечник	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Интенсивно заселен анаэробами: до 10<sup>12</sup> клеток на грамм содержимого просвета</li> </ul>

## 1.5 Механизмы действия пробиотиков и пребиотиков

Пребиотики воздействуют на кишечные бактерии, увеличивая количество или активность полезных бактерий. Это может привести к уменьшению популяции потенциально патогенных микроорганизмов или снижению потенциально вредной метаболической активности микробиоты хозяина. Пребиотики также могут влиять на иммунную систему.

Штаммы пробиотиков могут оказывать воздействие на здоровье посредством одного или более из нескольких выявленных механизмов. Пробиотики могут влиять на экосистему кишечника, воздействуя на иммунные механизмы слизистой оболочки, взаимодействуя с комменсальными или потенциально патогенными микробами, вырабатывая конечные продукты метаболизма, такие как короткоцепочечные жирные кислоты, и взаимодействуя с клетками-хозяевами посредством химических сигналов (Рис. 3; Таблица 5). Эти механизмы могут приводить к антагонизму с потенциальными патогенами, улучшению желудочно-кишечной среды, укреплению желудочно-кишечного барьера, отрицательной обратной связи с воспалением и обратной связи с иммунным ответом на антигенные вызовы.

Считается, что эти явления обуславливают наиболее благоприятные эффекты, включая снижение частоты и тяжести диареи, которая является одним из наиболее широко признанных способов применения пробиотиков.



**Рис. 3** Механизмы взаимодействия между микробиотой и пробиотиками с хозяином. Нормальная микробиота и пробиотики взаимодействуют с организмом в процессе метаболизма и иммунной функции и предотвращают колонизацию оппортунистическими и патогенными микроорганизмами. (Воспроизведено с разрешения Blackwell Publishing Ltd.; журнал Copyright Clearance Center.)

**Таблица 5** Механизмы взаимодействия между микробиотой и пробиотиками с хозяином. Симбиоз между микробиотой и хозяином может быть оптимизирован с помощью фармакологических или диетологических вмешательств в микробную экосистему кишечника с использованием пробиотиков или пребиотиков

Пробиотики	
Иммунологические преимущества	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Активируют локальные макрофаги, повышая презентацию антигена В лимфоцитам и повышая продукцию секреторного иммуноглобулина А (IgA) как местно, так и системно</li> <li>• Модулируют цитокиновый профиль</li> <li>• Индуцируют толерантность к пищевым антигенам</li> </ul>
Неиммунологические преимущества	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Способствуют пищеварению и конкурируют за питательные вещества с патогенами</li> <li>• Изменяют местное рН для создания неблагоприятной местной окружающей среды для патогенов</li> <li>• Вырабатывают бактериоцины для подавления патогенных микроорганизмов</li> <li>• Удаляют супероксидные радикалы</li> <li>• Стимулируют выработку эпителиального муцина</li> <li>• Повышают барьерную функцию кишечника</li> <li>• Конкурируют за адгезию с патогенами</li> <li>• Модифицируют токсины, полученные из патогенов</li> </ul>

**Пробиотики****Пребиотики**

- Метаболические эффекты: выработка короткоцепочечных жирных кислот, поглощение ионов (Ca, Fe, Mg).
- Повышение иммунитета организма (выработка IgA, модуляция цитокинов и т.д.)

## 2 Продукты, медицинские требования и коммерция

### 2.1 Понимание рынка

Продукты, содержащие пробиотики, успешно продаются во многих регионах мира. В продаже имеется целый ряд продуктов — от обычных продуктов питания до отпускаемых по рецепту лекарств (Таблица 6).

Таблица 6 Категории продуктов, содержащих пробиотики

Тип продукта	Целевая популяция	Тип возможного требования
Пища	В целом здоровая	Улучшает или поддерживает здоровье
Замена пищи	Люди с уникальными потребностями в питании	Здоровое питание для целевого потребителя
Пищевая добавка*	Общая популяция	Улучшает или поддерживает здоровье
Натуральные здоровые продукты**	В целом здоровая или имеющая нетяжелые заболевания	Улучшает или поддерживает здоровье или лечит нетяжелые заболевания
Лекарство, отпускаемое без рецепта	Люди, нуждающиеся в профилактике или лечении заболеваний	Лечит легкие заболевания
Лекарство, отпускаемое по рецепту	Люди, нуждающиеся в профилактике или лечении заболеваний	Лечит или предотвращает заболевание

\* Как правило, таблетки, капсулы и саше содержат бактерии в лиофилизированном виде.

\*\* Эта категория специфична для Канады.

Требования, которые могут быть предъявлены к этим типам продукции, различаются в зависимости от регулирующего надзора в регионе. Чаще всего, пробиотики и пребиотики продаются в виде пищевых продуктов или пищевых добавок. Упоминание болезни или состояния обычно не разрешается, что является практически общим требованием, а продукты предназначаются для в целом здоровой популяции. Натуральные здоровые продукты – это категория, специфичная для Канады, где регулирующие власти одобряют выполнение этого требования, и позволяет использование продукта при ведении заболевания.

С научной точки зрения, приемлемое описание пробиотического продукта на этикетке должно включать:

- Идентификация рода, вида (и подвида, если применимо) с использованием номенклатуры, соответствующей современным научно признанным названиям
- Обозначение штамма
- Жизнеспособность каждого штамма к концу срока годности продукта
- Рекомендуемые условия хранения
- Рекомендуемая доза, которая должна основываться на индукции заявленного физиологического эффекта
- Точное описание физиологического эффекта, разрешенного законом
- Контактная информация для пост-маркетингового надзора

## 2.2 Продукты: дозировки и качество

Согласно отчету Grand View Research за 2015 год, в 2013 году мировой рынок пробиотиков оценивался в 32.1 миллиарда долларов США. Прогнозируется, что мировой рынок пробиотиков будет быстро развиваться с ежегодными темпами роста в 8.1% и достигнет 85.4 млрд долларов США к 2027 году (“Рынок пробиотиков”, <https://www.marketsandmarkets.com/>). Разобраться в многообразии продуктов питания, пищевых добавок и фармацевтических препаратов, представленных на рынке, - непростая задача. Большинство рекомендаций медицинских организаций основаны на штаммах, а не на названиях продуктов, которые могут отличаться в зависимости от географического региона. Иногда бывает трудно подобрать штаммы пробиотиков для конкретных продуктов, и не все продукты имеют соответствующую маркировку. Одна из попыток сделать это для Канады и Соединенных Штатов, финансируемая за счет неограниченных грантов от коммерческих организаций, действительно связывает продукты с имеющимися доказательствами (см. <http://www.probioticchart.ca/> и <http://usprobioticguide.com/>).

Качество пробиотических продуктов зависит от соответствующего производителя. Так как большинство продуктов производится не по фармацевтическим стандартам, регулирующие органы власти могут пропустить соответствие этим стандартам качества. Вопросы, которые особенно важны для качества пробиотиков, включают гарантию эффективности (поддержание жизнеспособности, которая подтверждается колониеобразующимися единицами, до истечения срока годности), чистоту (производственные процессы, которые в достаточной степени снижают количество вызывающих беспокойство патогенов) и идентичность (текущая номенклатура, используемая для указания рода, вида и подвидов, если применимо, и обозначение штамма для каждого штамма в продукте).

Доза, необходимая для приема пробиотиков, варьируется в зависимости от штамма и продукта. Хотя многие безрецептурные средства содержат 1–10 миллиардов КОЕ/доза, некоторые продукты доказали свою эффективность при более низкой дозировке, в то время как другие требуют значительно более высокую. Например, *Bifidobacterium longum* подвид *longum* 35624 были эффективны при облегчении симптомов СРК в дозе 100 миллионов КОЕ/день, в то время как эффективная доза других пробиотических продуктов составляет 300–450 миллиардов КОЕ/три раза в день. Невозможно указать общую дозу, необходимую для приема пробиотиков; дозировка должна основываться на исследованиях на людях, которые показали пользу для здоровья.

Поскольку пробиотики являются живыми, они подвержены умиранию во время хранения продукта. Производители обычно добавляют излишки, чтобы в конце срока годности продукта его эффективность не упала ниже заявленной на этикетке. Ответственные производители указывают дозу, ожидаемую на дату окончания использования (не на момент изготовления). Преимуществом спорообразующих штаммов пробиотиков является их превосходная устойчивость к воздействию окружающей среды в течение срока годности. Однако убедительные доказательства эффективности спорообразующих пробиотиков уступают таковым для неспорообразующих пробиотиков. В некоторых случаях было доказано, что представленные на рынке пробиотические продукты не соответствуют требованиям этикетки относительно количества и типов жизнеспособных микробов, присутствующих в продукте. Поэтому очень важно приобретать продукцию у надежных производителей.

### 2.3 Безопасность продукта

Большинство пробиотиков, используемых сегодня, происходят либо из ферментированных пищевых продуктов, либо из микробов, колонизирующих в здоровом человеке, и применяются в производстве в течение десятилетий. За счет того, что лактобактерии преобладают в ферментированной пище, являются естественными колонистами в человеческом теле, и с ними связан незначительный уровень инфекции, эксперты в данной области считают их патогенный потенциал достаточно низким. Таким же уровнем безопасности обладают штаммы *Bifidobacterium*. Большинство продуктов рассчитано на здоровую популяцию, поэтому их оптимальное применение лицами со скомпрометированной иммунной функцией или имеющимся серьезным заболеванием должно быть ограничено штаммами и показаниями с доказанной эффективностью, как описывается в разделе 4. Микробиологические стандарты качества должны учитывать потребности пациентов в группах риска, что показано в обзоре Sanders et al. [5]. Тестирование или использование недавно выделенных пробиотиков или известных пробиотиков при выявлении новых признаков заболевания допустимо только после тщательной проверки и одобрения независимым комитетом по этике. Традиционные МКБ, издавна связанные с ферментацией пищи, в целом считаются безопасными для перорального применения, как составная часть пищевого продукта или добавка для в целом здоровой популяции в общепринятых дозировках.

## 3 Клиническое применение

Ниже кратко представлены современные сведения о клиническом применении пробиотиков и пребиотиков в гастроэнтерологии (в алфавитном порядке). Следует отметить, что в описании приведен общий обзор клинической эффективности. Однако действие пробиотиков зависит от штамма и дозы, а действие пребиотиков зависит от конкретной рецептуры. Для получения конкретных рекомендаций по различным показаниям, основанных на уровнях доказательной базы, следует ознакомиться с таблицами 8 и 9. Считается, что мета-анализ обеспечивает наивысший уровень доказательности для оценки клинической эффективности. Однако применение мета-анализа к клиническим испытаниям с использованием пробиотиков сопряжено с проблемами из-за неоднородности планов исследований, неоднородности используемого пробиотического лечения, неоднородности изучаемых популяций и относительно небольшого числа участников каждого клинического испытания. Такие проблемы могут стать помехой при проведении мета-анализа любого вмешательства, но при проведении мета-анализа пробиотиков необходимо тщательно учитывать специфичность воздействия штаммов. При использовании результатов для составления медицинских рекомендаций следует избегать объединения данных о различных штаммах пробиотиков без обоснования того, что наблюдаемые эффекты обусловлены сходными механизмами действия. Таким образом, хотя в этом разделе представлен обзор эффективности пробиотиков в клинических ситуациях, в таблицах 8 и 9 подробно описаны отдельные пробиотические препараты и клинические ситуации, в которых они были признаны эффективными.

### 3.1 Профилактика колоректального рака

- Хотя считается, что диета способствует возникновению колоректального рака, а на животных моделях было показано, что как пробиотики, так и пребиотики улучшают биомаркеры, связанные с колоректальным раком, имеются ограниченные данные исследования на человеке, свидетельствующие о какой-либо пользе пробиотиков или пребиотиков для профилактики колоректального рака.

## 3.2 Лечение и профилактика диареи

### 3.2.1 Лечение острой диареи

- Некоторые штаммы пробиотиков полезны для уменьшения тяжести и продолжительности острой инфекционной диареи у детей. Пероральный прием сокращает продолжительность острой диареи у детей примерно на 1 день. Было опубликовано несколько мета-анализов контролируемых клинических исследований с тестированием других штаммов пробиотиков, которые показали согласующиеся результаты, свидетельствующие о том, что пробиотики, вероятно, безопасны и эффективны.

### 3.2.2 Профилактика острой диареи

- Есть доказательства того, что определенные пробиотики могут быть эффективны при профилактике диареи у взрослых и детей в определенных условиях. Кокрановский мета-анализ, основанный только на крупных исследованиях с низким риском системной ошибки [6], показал, что пробиотики, вероятно, практически не влияют на диарею, длящуюся 48 часов или дольше. Поэтому может потребоваться раннее введение пробиотиков.

### 3.2.3 Профилактика диареи, связанной с приемом антибиотиков

- Имеются данные об эффективности лечения диареи, связанной с приемом антибиотиков, у взрослых и детей, получающих антибактериальную терапию. Мета-анализ показал, что пробиотики могут оказывать умеренный эффект для профилактики диареи, связанной с приемом антибиотиков, у детей [7], взрослых [8] и пожилых людей [9].

### 3.2.4 Профилактика диареи, вызванной *C. difficile*

- Проведенный в 2017 году мета-анализ с умеренной степенью уверенности показал, что пробиотики эффективны для профилактики диареи, связанной с *C. difficile*, у пациентов, получающих антибиотики [10]. Применение пробиотиков у пациентов с ослабленным иммунитетом или без серьезных нарушений здоровья оказалось безопасным. Авторы также сослались на необходимость дальнейших исследований, но пришли к выводу, что полученные данные указывают на то, что пациентам с высоким риском развития диареи, связанной с *C. difficile*, было бы полезно быть информированными о потенциальной пользе и вреде пробиотиков.

### 3.2.5 Профилактика радиоиндуцированной диареи

- Кишечная микробиота может играть важную роль при радиоиндуцированной диарее, усиливая барьерную функцию кишечника, повышая врожденный иммунитет и стимулируя механизмы восстановления кишечника. Проведенный в 2013 году мета-анализ показал, что пробиотики могут быть полезны для профилактики и, возможно, для лечения радиоиндуцированной диареи [11].

## 3.3 Эрадикация *Helicobacter pylori*

- В Консенсусном докладе 2022 г. Маастрихт V/Флоренция по ведению инфекции *H. pylori* сделан вывод о том, что некоторые пробиотики доказали свою эффективность в снижении побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, вызванных эрадикацией *Helicobacter pylori*, и, таким образом, оказывают положительное влияние на лечение. Однако качество доказательств было слабым, а степень рекомендации - умеренной [12]. Нет никаких доказательств, подтверждающих концепцию о том, что один только пробиотик, без сопутствующей антибактериальной терапии, был бы

эффективен. Вместо этого пробиотики, по-видимому, повышают скорость эрадикации *H. pylori* за счет уменьшения побочных эффектов, связанных с эрадикационной терапией, а не за счет прямого воздействия на *H. pylori*.

### 3.4 Профилактика и лечение печеночной энцефалопатии

- Пребиотики, такие как лактулоза, обычно используются для профилактики и лечения печеночной энцефалопатии. Данные, полученные в результате использования одной пробиотической смеси, свидетельствуют о том, что она может обратить вспять минимальную печеночную энцефалопатию. Кокрейновский мета-анализ, проведенный в 2017 году, показал, что данные трех исследований о пользе пробиотиков для людей с печеночной энцефалопатией были низкого качества [13]. Хотя разницы в показателях смертности не наблюдалось, авторы пришли к выводу, что пробиотики могут улучшить выздоровление, качество жизни и концентрацию аммиака в плазме крови.

### 3.5 Иммунный ответ

- Имеются убедительные доказательства того, что некоторые штаммы пробиотиков и пребиотическая олигофруктоза полезны для улучшения иммунного ответа. Доказательства, свидетельствующие об усилении иммунных ответов, были получены в ходе исследований, направленных на профилактику острых инфекционных заболеваний (внутрибольничная диарея у детей, эпизоды гриппа зимой), а также в ходе исследований, в которых изучалась реакция антител на вакцины.

### 3.6 Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК)

#### 3.6.1 Почит

- Имеются доказательства полезности смеси пробиотиков для предотвращения первоначального приступа почита и для предотвращения дальнейшего рецидива после достижения ремиссии с помощью антибиотиков. Пробиотическая смесь рекомендуется взрослым и детям с почитом легкой степени активности или в качестве поддерживающей терапии для пациентов в стадии ремиссии [14].

#### 3.6.2 Язвенный колит

- Отдельные исследования показывают, что некоторые пробиотики могут быть безопасными и не менее эффективными, чем традиционная терапия, в отношении реакции и частоты ремиссий при язвенном колите легкой и умеренной степени активности как у взрослых, так и у детей. Однако Кокрановский мета-анализ, проведенный в 2020 году, показал, что доказательства индукции ремиссии при язвенном колите легкой и средней степени тяжести были недостаточно достоверными, и не было никаких доказательств эффективности пробиотиков при более тяжелом течении заболевания [15].

#### 3.6.3 Болезнь Крона

- Исследования пробиотиков при болезни Крона показали, что нет никаких доказательств того, что они полезны для индукции или поддержания ремиссии болезни Крона.

### 3.7 Синдром раздраженного кишечника (СРК)

- Опубликованные исследования подтверждают уменьшение вздутия живота и метеоризма в результате лечения пробиотиками; некоторые штаммы могут ослаблять боль и обеспечивать общее облегчение. В литературе имеются данные о том, что некоторые пробиотики могут облегчать симптомы и

улучшать качество жизни людей с функциональными абдоминальными болями. Влияние некоторых пробиотиков на симптомы СРК в зависимости от штамма показано в таблицах 8 и 9.

### 3.8 Колики

- Было показано, что *L. reuteri* DSM17938 и *B. animalis* подвид *lactis* BB12 сокращают время плача у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, при коликах (Таблица 9).

### 3.9 Нарушение всасывания лактозы

- *Streptococcus thermophilus* и *Lactobacillus delbrueckii* подвид *bulgaricu* улучшает усвоение лактозы и уменьшает симптомы, связанные с непереносимостью лактозы. Это было подтверждено в ряде контролируемых исследований с участием людей, употреблявших йогурт с живыми культурами [16].

### 3.10 Некротический энтероколит

- Прием пробиотиков снижает риск развития некротического энтероколита у недоношенных новорожденных. Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований также показал снижение риска смерти в группах, получавших пробиотики, хотя не все протестированные пробиотические препараты эффективны. Количество пациентов, которых необходимо пролечить пробиотиками для предотвращения одной смерти от всех причин составляет 20. Для этой уязвимой группы пациентов важно уделять особое внимание надлежащему качеству пробиотических продуктов [17]. Существовала умеренная уверенность в снижении уровня смертности и позднего начала инвазивной инфекции, но не наблюдалось никакого влияния на серьезные нарушения развития нервной системы [18].

### 3.11 Неалкогольная жировая болезнь печени

- Эффективность определенных пробиотиков как варианта лечения для уменьшения признаков стеатогепатита была доказана во многих рандомизированных исследованиях у взрослых и детей. Пробиотики вызывали улучшение исхода заболевания по шкале гомеостатической модели оценки (НОМА), снижали уровни в крови холестерина, TNF-α и печеночных ферментов (АЛТ и АСТ). Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения долгосрочной пользы.

### 3.12 Профилактика системных инфекций

- Нет достаточных доказательств в поддержку применения пробиотиков или синбиотиков у взрослых пациентов в критическом состоянии, находящихся в отделениях интенсивной терапии.

Хотя это и выходит за рамки данных практических рекомендаций, читателю может быть интересно обратить внимание на то, что пробиотики и пребиотики показали свое влияние на некоторые клинические исходы заболеваний, не входящих в спектр желудочно-кишечных заболеваний. Появляющиеся доказательства позволяют предположить, что кишечная микробиота может влиять на несколько состояний, не относящихся к желудочно-кишечным, таким образом устанавливая связь между этими состояниями и желудочно-кишечным трактом. Многочисленные исследования показали, что пробиотики могут уменьшить бактериальный вагиноз, предотвратить атопический дерматит у младенцев, уменьшить количество патогенов в полости рта и кариес зубов, а также уменьшить частоту и продолжительность распространенных инфекций верхних дыхательных путей. Чистая польза пробиотиков в перинатальном периоде для профилактики аллергических заболеваний привела к тому, что Всемирная организация по аллергологии рекомендовала использовать пробиотики во время беременности, грудного вскармливания и отлучения от груди в семьях с высоким риском аллергических заболеваний [19]. Пробиотики и пребиотики также тестируются для профилактики

некоторых проявлений метаболического синдрома, включая избыточный вес, сахарный диабет 2 типа и дислипидемию.

---

#### **4 Краткое изложение фактических данных о применении пробиотиков и пребиотиков у взрослых и детей — общая картина**

Мы всесторонне проанализировали данные о желудочно-кишечных заболеваниях. Таблица 7 перечисляет критерии, используемые для определения уровня доказательности.

В таблицах 8 и 9 представлен ряд желудочно-кишечных заболеваний, при лечении которых, по крайней мере, в ходе одного хорошо спланированного клинического исследования имеются доказательства эффективности перорального применения определенного штамма пробиотика или пребиотика. Цель этих таблиц - проинформировать читателя о существовании исследований, подтверждающих эффективность и безопасность перечисленных продуктов, поскольку некоторые другие продукты, продаваемые на рынке, возможно, не были протестированы. В колонке, озаглавленной “Комментарии”, приведены самые последние (2020-2022) рекомендации ведущих детских гастроэнтерологических обществ, таких как Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии и Американская гастроэнтерологическая ассоциация.

В таблицах 8 и 9 пробиотики были описаны по родам, видам и штаммам в исследованиях, сообщающих о пользе. Если штамм не был указан, то обозначение штамма не было включено. Были включены только положительные исследования (т.е. исследования, показавшие статистически значимые результаты для основного результата). Отрицательные (нулевые) исследования не были включены (т.е. исследования, в которых результаты по основному результату не были статистически значимыми). Для каждого заболевания представлен список штаммов пробиотиков или пребиотиков, которые, как было установлено, оказывают благоприятное воздействие.

Однако для принятия клинических решений важны только фактические данные, относящиеся к конкретному штамму пробиотика и/или пребиотика. Каждое исследование следует рассматривать в контексте всей совокупности соответствующих фактических данных. Риск системной ошибки в включенных исследованиях не оценивался.

Этот список может быть неполным, поскольку публикация новых исследований продолжается. На местном уровне могут быть доступны другие пробиотики и/или пребиотики, оцененные в ходе рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Уровень доказательности может варьироваться в зависимости от различных показаний. Указанные дозы соответствуют тем, которые использовались в РКИ. Порядок перечисленных продуктов является случайным.

В ходе сравнительных исследований не было получено данных, позволяющих ранжировать эти продукты с точки зрения эффективности. В таблицах указаны не уровни рекомендаций, а только уровни доказательности в соответствии с критериями доказательной медицины.

Таблица 7 Уровни доказательности пользы лечения на основе доказательной медицины в ответ на вопрос “Помогает ли это вмешательство?” (адаптировано по материалам Оксфордского исследования "Уровни доказательности" за 2011 год, Оксфордский центр доказательной медицины)

Уровень доказательности	Тип исследования
Шаг 1*	Систематический обзор рандомизированных исследований
Шаг 2*	Рандомизированные исследования с постоянным эффектом без систематического обзора
Шаг 3*	Поддержанное одним рандомизированным контролируемым исследованием**
Шаг 4	Серии случаев, исследования типа "случай-контроль" или исторически контролируемые исследования**
Шаг 5	Обоснование, основанное на механизмах

Источник: Оксфорд 2011 г. "Уровень доказательности", версия 2.1 (Рабочая группа ОСЕВМ (Оксфордский центр доказательной медицины) по уровням доказательности, Оксфордский центр доказательной медицины; <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>).

\* Уровень может быть снижен на основании качества исследования, неточности, непрямолинейности (исследуемая популяция, метод лечения, сравнение и исход [PICO] не соответствуют PICO вопроса) из-за несоответствия между исследованиями или из-за того, что абсолютный показатель эффекта слишком мал. Уровень может быть повышен, если имеется больший или очень большой показатель эффекта.

\*\* Считается, что систематический обзор обеспечивает более высокое качество фактических данных, чем индивидуальное исследование.

Таблица 8 Список положительных рандомизированных контролируемых исследований с применением пробиотиков и/или пребиотиков в гастроэнтерологии (показания для взрослых)

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
Профилактика и лечение кандидоза полости рта	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	50 г сыра с пробиотиком, содержащего LGG	3	[20]	Снижение распространенности кандидоза полости рта у пожилых людей
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 и <i>L. reuteri</i> ATCC PTA 5289	1 × 10 <sup>8</sup> кое каждого штамма, два раза в день	3	[21]	Снижение распространенности кандидоза полости рта в домах престарелых
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> HS111, <i>L. acidophilus</i> HS101, и <i>Bifidobacterium bifidum</i>	1 капсула в день	3	[22]	Снижение распространенности кандидоза полости рта у тех, кто носит зубные протезы
Лечение острой диареи у взрослых	<i>Lactobacillus paracasei</i> B 21060 или <i>L. rhamnosus</i> GG	10 <sup>9</sup> кое, два раза в день	3	[23]	
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5 × 10 <sup>9</sup> кое или 250 мг, два раза в день	3	[24]	
	<i>Enterococcus faecium</i> SF68	7.5 × 10 <sup>7</sup> кое, три раза в день	3	[25]	
Диарея, связанная с приемом антибиотиков (AAD)	Йогурт с <i>L. casei</i> DN114, <i>L. bulgaricus</i> и <i>Streptococcus thermophilus</i>	≥ 10 <sup>10</sup> кое, два раза в день	2	[26,27]	Профилактика AAD у госпитализированных пациентов
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 и <i>L. casei</i> (Bio-K+ CL1285)	≥ 10 <sup>10</sup> кое, один раз в день	2	[26,27]	Профилактика AAD в различных клинических условиях (стационарно и амбулаторно)
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10 <sup>10</sup> кое, два раза в день	1	[26–28]	Профилактика AAD в различных клинических условиях (стационарно и амбулаторно)

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5 × 10 <sup>9</sup> кое или 250 мг, два раза в день	1	[26–29]	Профилактика AAD в различных клинических условиях (стационарно и амбулаторно)
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	10 <sup>8</sup> кое, два раза в день	3	[30]	Профилактика AAD у госпитализированных пациентов
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>L. paracasei</i> Lpc-37, <i>Bifidobacterium lactis</i> Bi-07, <i>B. lactis</i> BI-04	1.7 × 10 <sup>10</sup> кое, один раз в день	3	[27,31]	Профилактика AAD у госпитализированных пациентов
	<i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W18, <i>B. longum</i> W51, <i>Enterococcus faecium</i> W54, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37 and W55, <i>L. paracasei</i> W72, <i>L. plantarum</i> W62, <i>L. rhamnosus</i> W71, and <i>L. salivarius</i> W24	5 г смеси, содержащей 10 <sup>9</sup> кое/г, два раза в день	3	[27,32]	Снижение диарея-подобного опорожнения кишечника у здоровых добровольцев, получавших амоксициллин
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>L. acidophilus</i> La5, и <i>B. animalis</i> подвид <i>lactis</i> BB-12	2.5 × 10 <sup>10</sup> , 2.5×10 <sup>9</sup> и 2.5 × 10 <sup>10</sup> кое, соответственно, один раз в день	3	[33]	Профилактика AAD у госпитализированных пациентов
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , и <i>Lactobacillus delbrueckii</i> подвид <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , и <i>Bifidobacterium infantis</i> , и <i>Streptococcus salivarius</i> подвид <i>thermophilus</i>	4.5 × 10 <sup>11</sup> кое, два раза в день	3	[34]	Профилактика AAD у госпитализированных пациентов

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
Профилактика диареи, связанной с <i>Clostridium difficile</i> (или предотвращение рецидива)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 и <i>L. casei</i> LBC80R	≥ 10e10 кое, один раз в день	2	[10,35,36]	Первичная профилактика
	Йогурт с <i>L. casei</i> DN114 и <i>L. bulgaricus</i> и <i>Streptococcus thermophilus</i>	10e7–10e8 кое, два раза в день	3	[10,35,36]	Первичная профилактика
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	10e9 кое или 250 мг, два раза в день	2	[10,35,36]	Первичная профилактика
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>L. paracasei</i> Lpc-37, <i>Bifidobacterium lactis</i> Bi-07, <i>B. lactis</i> BI-04	1.7 × 10e10 кое, один раз в день	3	[10,35,36]	Первичная профилактика
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> + <i>Bifidobacterium bifidum</i> (Cultech strains)	2 × 10e10 кое, один раз в день	3	[10,37]	Первичная профилактика
Олигофруктоза	4 г, три раза в день	3	[38]	Предотвращение рецидива	
Сопутствующая терапия для эрадикации <i>Helicobacter pylori</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	6 × 10e9 кое, два раза в день	2	[39]	Повышенный уровень эрадикации и соблюдения режима лечения
	<i>Bifidobacterium animalis</i> подвид <i>lactis</i> Bb12, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10e8–10e10 кое, два раза в день	2	[40]	Повышенный уровень эрадикации и соблюдения режима лечения
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 и <i>L. reuteri</i> ATCC 6475,	1 × 10e8 кое каждого штамма, два раза в день	2	[39]	Повышенный уровень эрадикации и соблюдения режима лечения

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	10e9 кое или 250 мг, два раза в день	2	[39,41]	Снижение побочных эффектов, связанных с терапией, и улучшение соблюдения терапии
	<i>Bacillus clausii</i> (Enterogermina strains)	2 × 10e9 спор, три раза в день	2	[42,43]	Снижение побочных эффектов, связанных с терапией, и улучшение соблюдения терапии
	Кефир	250 мл, два раза в день	3	[44]	
	<i>Lactobacillus</i> (в настоящее время <i>Lactiplantibacillus</i> ) <i>plantarum</i> (UBLP 40), <i>L. acidophilus</i> (LA- 5), <i>B. animalis</i> подвид <i>lactis</i> BB-12, и <i>S. boulardii</i> Unique-28	В одной капсуле: <i>L. plantarum</i> (0.5 × 10 <sup>9</sup> кое), <i>L. acidophilus</i> LA-5 (1.75 × 10 <sup>9</sup> кое), BB-12 (1.75 × 10 <sup>9</sup> кое), и <i>S. boulardii</i> (1.5 × 10 <sup>9</sup> кое), два раза в день в течение 15 дней	3	[154]	Повышенный уровень эрадикации и уменьшение побочных эффектов
Профилактика диареи, связанной с лучевой терапией	Смесь, содержащая штаммы <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> подвид <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> , and <i>Streptococcus salivarius</i> подвид <i>Thermophilus</i>	450 × 10e9 кое, три раза в день	3	[45–47]	Пациенты, проходящие лучевую терапию после операции по поводу рака органов малого таза
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> плюс <i>Bifidobacterium bifidum</i>	2 × 10e9 кое, два раза в день	3	[46–48]	Пациенты, проходящие лучевую терапию после операции по поводу рака органов малого таза
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LAC-361 и <i>Bifidobacterium longum</i> BB-536	1.3 × 10e9 кое, два раза в день	3	[46,47,49]	Пациенты, проходящие лучевую терапию после операции по поводу рака органов малого таза
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5 плюс <i>Bifidobacterium animalis</i> подвид <i>lactis</i> BB-12	1.75 × 10e9 кое, три раза в день	3	[50]	Пациенты, проходящие лучевую терапию после операции по поводу рака органов малого таза

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
Профилактика диареи, связанной с энтеральным питанием	Клетчатка Shen Jia плюс <i>Bifidobacterium</i> и <i>Lactobacillus</i> в таблетках	30 г, плюс 6 г	3	[51]	Послеоперационные пациенты с раком желудка
	<i>Bacillus cereus</i> A05	5 × 10 <sup>6</sup> кое, каждые 6 часов	3	[52]	<i>B. cereus</i> A05 был более эффективен, чем клетчатка, в снижении диареи у пациентов, получавших энтеральное питание
	Смесь, содержащая штаммы <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> подвид <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> и <i>Streptococcus salivarius</i> подвид <i>Thermophilus</i>	450 × 10 <sup>9</sup> кое, два раза в день	3	[53]	Снижение частоты появления жидкого стула у тяжелобольных пациентов, получающих энтеральное питание
Заболевания печени					
Печеночная энцефалопатия	Лактулоза	45-90 г, ежедневно	1	[54]	Профилактика печеночной энцефалопатии и восстановление после выраженной печеночной энцефалопатии
	Смесь, содержащая штаммы <i>L. plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> подвид <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> и <i>Streptococcus salivarius</i> подвид <i>thermophilus</i>	110 × 10 <sup>9</sup> кое, три раза в день	3	[13,55,56]	Профилактика печеночной энцефалопатии

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
	Смесь, содержащая штаммы <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> подвид <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> и <i>Streptococcus salivarius</i> подвид <i>thermophilus</i>	110 × 10 <sup>9</sup> кое, два раза в день	3	[13,56,57]	Купирование минимальной печеночной энцефалопатии
	Йогурт с <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>L. acidophilus</i> , bifidobacteria и <i>L. casei</i>	12 унций (340 г), ежедневно	3	[13,56,58]	Купирование минимальной печеночной энцефалопатии
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 <sup>6</sup> кое, три раза в день	3	[13,59]	Купирование минимальной печеночной энцефалопатии
	<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v	10 <sup>10</sup> кое, два раза в день	3	[13,60]	Профилактика печеночной энцефалопатии
НАЖБП	Йогурт (с <i>Lactobacillus bulgaricus</i> и <i>Streptococcus thermophilus</i> ), обогащенный <i>L. acidophilus</i> La5 и <i>Bifidobacterium lactis</i> Bb12	300 г, ежедневно	3	[61]	Улучшение уровня аминотрансфераз
	<i>Lactobacillus casei</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. longum</i> и <i>L. bulgaricus</i> , а также фруктоолигосахарид	2 × 10 <sup>8</sup> кое плюс 250 мг ФОС (FOS), два раза в день	3	[62,63]	Улучшение уровня аминотрансфераз наряду с улучшением индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) и снижением показателя фиброза (эластография)
	<i>Bifidobacterium longum</i> W11 плюс фруктоолигосахарид	5 × 10 <sup>9</sup> кое плюс 2.5 г ФОС (FOS), один раз в день		[64]	Улучшение уровня аминотрансфераз и гистологического индекса активности NASH

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
СРК	<i>Lactobacillus paracasei</i> DSM 24733, <i>L. plantarum</i> DSM 24730, <i>L. acidophilus</i> DSM 24735 и <i>L. delbrueckii</i> подвид <i>bulgaricus</i> DSM 24734, <i>Bifidobacterium longum</i> DSM 24736, <i>B. infantis</i> DSM 24737, <i>B. breve</i> DSM 24732, и <i>Streptococcus thermophilus</i> DSM 24731	225 × 10 <sup>9</sup> кое, три раза в день	3	[65]	Улучшение уровня аминотрансфераз и гистологического индекса активности NASH
	Йогурт с <i>Bifidobacterium animalis</i> подвид <i>lactis</i> Bb12 и заквасками, а также инулином	3 × 10 <sup>10</sup> кое Bb12 плюс 1.5 г инулина в 300 г йогурта, один раз в день	3	[66]	Улучшение показателей аминотрансфераз и стеатоза (ультразвуковое исследование)
	<i>Bifidobacterium bifidum</i> MIMBb75	1 × 10 <sup>9</sup> кое, один раз в день	2	[67,68]	Улучшение общих симптомов СРК и качества жизни. Термоинактивированный MIMBb75 также облегчает симптомы СРК [68].
	<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v (DSM 9843)	1 × 10 <sup>10</sup> кое, один раз в день	2	[69,70]	Уменьшение выраженности болей в животе и вздутия живота
	<i>Escherichia coli</i> DSM17252	1.5–4.5 × 10 <sup>7</sup> кое, три раза в день	3	[71]	Влияние на сохранение симптомов
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> NCIMB 30174, <i>L. plantarum</i> NCIMB 30173, <i>L. acidophilus</i> NCIMB 30175 и <i>Enterococcus faecium</i> NCIMB 30176	10 × 10 <sup>9</sup> кое, один раз в день	3	[72]	Улучшение показателей СРК, главным образом в отношении боли и частоты и характера стула
<i>Bifidobacterium animalis</i> подвид <i>lactis</i> BB-12®, <i>L. acidophilus</i> LA-5®, <i>L. delbrueckii</i> подвид <i>bulgaricus</i> LBY-27, <i>Streptococcus thermophilus</i> STY-31	4 × 10 <sup>9</sup> кое, два раза в день	3	[73]	Влияние на сохранение симптомов	

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	2 × 10 <sup>11</sup> кое, два раза в день	3	[74]	Улучшение показателей по шкале СРК-КЖ (IBS-QoL)
	<i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	1 × 10 <sup>10</sup> кое, один раз в день	2	[70]	Улучшение глобальной оценки симптомов СРК
	<i>Bifidobacterium animalis</i> DN-173 010 в кисломолочном продукте (со <i>Streptococcus thermophilus</i> и <i>Lactobacillus bulgaricus</i> )	1.25 × 10 <sup>10</sup> кое, два раза в день	3	[70]	Улучшение показателей HRQoL (качество жизни, обусловленное состоянием здоровья) при СРК с преобладанием запоров
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> SDC 2012, 2013	2 × 10 <sup>9</sup> кое, два раза в день	3	[70]	Влияние на сохранение симптомов
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>L. rhamnosus</i> LC705, <i>Propionibacterium freudenreichii</i> пдв. <i>shermanii</i> JS DSM 7067, <i>Bifidobacterium animalis</i> пдв. <i>lactis</i> Bb12 DSM 15954	10 <sup>10</sup> кое, один раз в день	2	[70]	Улучшение глобальной оценки симптомов СРК
	Короткоцепочечные фруктоолигосахариды	5 г, ежедневно	3	[75]	Влияние на сохранение симптомов
	Галактоолигосахариды	3.5 г, ежедневно	2	[76–78]	Влияние на сохранение симптомов
	<i>Pediococcus acidilactici</i> CECT 7483, <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7484, <i>L. plantarum</i> CECT 7485	1-3 × 10 <sup>10</sup> или 3-6 × 10 <sup>9</sup> кое, один раз в день	3	[79]	Улучшение показателей по шкале СРК-КЖ (IBS-QoL)
	Смесь, содержащая штаммы <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> подвид <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> и <i>Streptococcus salivarius</i> подвид <i>Thermophilus</i>	4 капсулы, содержащие 110 × 10 <sup>9</sup> кое, два раза в день	3	[80]	Улучшение симптомов СРК

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
	<i>Bifidobacterium longum</i> NCC3001	1 × 10 <sup>10</sup> кое, один раз в день	3	[81]	Снижение показателей депрессии и улучшение качества жизни у пациентов с СРК
	<i>Bacillus coagulans</i> MTCC 5856	2 × 10 <sup>9</sup> кое, один раз в день	3	[82]	Уменьшение вздутия живота, диареи, болей в животе и частоты стула у пациентов с СРК-Д
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> PBS066 и <i>L. reuteri</i> PBS072	5 × 10 <sup>9</sup> кое, один раз в день	3	[83]	Влияние на сохранение симптомов у пациентов с СРК-3
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> LRH020, <i>L. plantarum</i> PBS067, и <i>Bifidobacterium animalis</i> подвид <i>lactis</i> BL050	5 × 10 <sup>9</sup> кое, один раз в день	3	[83]	Влияние на сохранение симптомов у пациентов с СРК-3
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> CNCM I-3856	2-8 × 10 <sup>9</sup> кое, один раз в день	3	[84]	Улучшение симптомов СРК у популяции в целом и у подгруппы пациентов с СРК-3
	<i>Bacillus subtilis</i> PXN 21, <i>Bifidobacterium bifidum</i> PXN 23, <i>B. breve</i> PXN 25, <i>B. infantis</i> PXN 27, <i>B. longum</i> PXN 30, <i>Lactobacillus acidophilus</i> PXN 35, <i>L. delbrueckii</i> пдв. <i>bulgaricus</i> PXN39, <i>L. casei</i> PXN 37, <i>L. plantarum</i> PXN 47, <i>L. rhamnosus</i> PXN 54, <i>L. helveticus</i> PXN 45, <i>L. salivarius</i> PXN 57, <i>Lactococcus lactis</i> PXN 63, и <i>Streptococcus thermophilus</i> PXN 66	2 капсулы, содержащие 2×10 <sup>9</sup> кое, два раза в день	3	[85]	Улучшение симптомов у пациентов с СРК-Д
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> DDS-1	1 × 10 <sup>10</sup> кое, один раз в день	3	[86]	Облегчение боли в животе
	<i>Bifidobacterium lactis</i> UABla-12	1 × 10 <sup>10</sup> кое, один раз в день	3	[86]	Облегчение боли в животе

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM ATCC SD5221 и <i>L. acidophilus</i> подвид <i>helveticus</i> LAFTI L10 CBS 116.411	5 × 10 <sup>9</sup> кое, два раза в день	3	[87]	Уменьшение болей в животе, метеоризма и суммарных показателей
	<i>Lactobacillus casei</i> LMG 101/37 P-17504 (5×10 <sup>9</sup> кое/саше), <i>L. plantarum</i> CECT 4528 (5×10 <sup>9</sup> кое/саше), <i>Bifidobacterium animalis</i> подвид <i>lactis</i> Bi1 LMG P-17502 (10×10 <sup>9</sup> кое/саше), <i>B. breve</i> Bbr8 LMG P-17501 (10×10 <sup>9</sup> кое/саше), <i>B. breve</i> Bl10 LMG P-17500 (10×10 <sup>9</sup> кое/саше).	По одному саше один раз в день	3	[88]	Улучшение симптомов СРК у пациентов с целиакией, соблюдающих строгую безглютеновую диету
	<i>Bifidobacterium infantis</i> NLS-SS	4 × 10 <sup>9</sup> кое, три раза в день	3	[89]	Улучшение симптомов СРК у пациентов с целиакией, соблюдающих строгую безглютеновую диету
Функциональный запор	<i>Bifidobacterium bifidum</i> (КСТС 12199BP), <i>B. lactis</i> (КСТС 11904BP), <i>B. longum</i> (КСТС 12200BP), <i>Lactobacillus acidophilus</i> (КСТС 11906BP), <i>L. rhamnosus</i> (КСТС 12202BP), и <i>Streptococcus thermophilus</i> (КСТС 11870BP)	2.5 × 10 <sup>8</sup> кое, один раз в день	3	[90]	Улучшение частоты дефекации и симптомов у пожилых жителей домов престарелых
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	1 × 10 <sup>8</sup> кое, два раза в день	2	[91,92]	Улучшение частоты дефекации и симптомов
	Лактулоза	20-30 г/день	1	[93]	Пребиотик, обычно используемый в качестве слабительного
	Инулин и олигофруктоза	12 г/день	1	[94]	Поддержание нормальной дефекации за счет увеличения частоты стула

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
	Фруктоолигосахарид (FOS) и <i>Lactobacillus paracasei</i> (Lpc-37), <i>L. rhamnosus</i> (HN001), <i>L. acidophilus</i> (NCFM), и <i>Bifidobacterium lactis</i> (HN019)	6 г FOS плюс 10e8–10e9 кое, один раз в день	3	[95]	Улучшение опорожнения кишечника у женщин, страдающих запорами
	Пектин и штаммы Bifico ( <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , и <i>Enterococcus faecalis</i> )	8 г пектина плюс 1 × 10e9 кое каждого сорта, два раза в день	3	[96]	Увеличение частоты стула, улучшение консистенции стула, уменьшение времени прохождения по толстой кишке и улучшение симптомов, связанных с запором, у пациентов с атоническим запором
	<i>Lactococcus lactis</i> подвид <i>cremoris</i> FC	100 мг капсула, один раз в день	3	[97]	Увеличение частоты стула
	<i>Bifidobacterium animalis</i> подвид <i>lactis</i> HN019	1 × 10e9 или 1 × 10e10 кое, один раз в день	3	[98]	Увеличение частоты опорожнения кишечника у участников с менее чем 3-мя опорожнениями в неделю
	Лактулоза плюс <i>Bacillus coagulans</i> Unique IS2	10 г плюс 2 × 10e9 кое, один раз в день	3	[99]	Добавка <i>B. coagulans</i> Unique IS2 к лактулозе сокращает время, необходимое для устранения запора, по сравнению с приемом одной только лактулозы
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> ВСМС 12130, <i>L. casei</i> ВСМС 12313, <i>L. lactis</i> ВСМС 12451, <i>B. bifidum</i> ВСМС 02290, <i>B. infantis</i> ВСМС 02129 и <i>B. longum</i> ВСМС 02120 с фруктоолигосахаридом	3 × 10e10 кое плюс 60 мг фруктоолигосахарид, два раза в день	3	[100]	Увеличение частоты стула и уменьшение времени прохождения по толстой кишке у пациентов с болезнью Паркинсона с запорами

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
	Штамм <i>Lactobacillus casei</i> Shirota в кисломолочном продукте	6.5 × 10 <sup>9</sup> , один раз в день	3	[101]	Снижает частоту возникновения твердого или комковатого стула у здорового населения
Неосложненная симптоматическая дивертикулярная болезнь	<i>Lactobacillus casei</i> подвид DG	2.4 × 10 <sup>10</sup> кое, один раз в день	2	[102]	Улучшение симптомов при неосложненной дивертикулярной болезни
	<i>Lactobacillus paracasei</i> B21060	5 × 10 <sup>9</sup> кое, один раз в день	3	[103]	Улучшение симптомов при неосложненной дивертикулярной болезни
	<i>Bifidobacterium lactis</i> LA 304, <i>Lactobacillus salivarius</i> LA 302, <i>L. acidophilus</i> LA 201	4 × 10 <sup>10</sup> кое, два раза в день	3	[104]	Смесь пробиотиков в сочетании со стандартной антибактериальной терапией снижала боль в животе и уровень СРБ значительно сильнее, чем лечение только антибиотиками
	<i>Lactobacillus reuteri</i> ATCC PTA 4659	1 × 10 <sup>8</sup> кое, два раза в день	3	[105]	Уменьшились боли в животе и маркеры воспаления по сравнению с приемом только антибиотиков, что привело к сокращению сроков госпитализации
Профилактика послеоперационных осложнений	<i>Lactobacillus plantarum</i> CGMCC 1258, <i>L. acidophilus</i> 11 и <i>Bifidobacterium longum</i> 88	Общая суточная доза 2.6 × 10 <sup>14</sup> кое	3	[106,107]	Снижение частоты послеоперационной септицемии

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>L. rhamnosus</i> HN001, <i>L. paracasei</i> LPC- 37, <i>Bifidobacterium lactis</i> HN019 и фруктоолигосахариды	6 г FOS плюс 4 × 10e9 кое, два раза в день	3	[107,108]	Снижение частоты послеоперационных инфекций
Повреждение тонкого кишечника из-за приема НПВП	Штамм <i>Lactobacillus casei</i> Shirota в кисломолочном продукте	6.5 × 10e9, один раз в день	3	[109]	Снижение частоты травм тонкого кишечника, связанных с приемом низких доз аспирина
	<i>Lactobacillus gasseri</i> OLL2716 в кисломолочных продуктах	112 мл йогурта, два раза в день	3	[110]	Снижение частоты травм тонкого кишечника, связанных с приемом низких доз аспирина
	<i>Bifidobacterium breve</i> Bif195	5 × 10e10, два раза в день	3	[111]	Снижение частоты травм тонкого кишечника, связанных с приемом низких доз аспирина
ВЗК					
Почит	Смесь, содержащая штаммы <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> подвида <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> и <i>Streptococcus salivarius</i> подвида <i>thermophilus</i>	1800 миллиардов бактерий ежедневно	2	[112,113]	Лечение активного поучита

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
Язвенный колит	Смесь, содержащая штаммы <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> подвид <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> и <i>Streptococcus salivarius</i> подвид <i>thermophilus</i>	1800 миллиардов бактерий ежедневно	2	[113]	Поддержание клинической ремиссии при поучите
	Смесь, содержащая штаммы <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> подвид <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> и <i>Streptococcus salivarius</i> подвид <i>thermophilus</i>	1800 миллиардов бактерий ежедневно	2	[113,114]	Профилактика поучита у пациентов с ЯК, перенесших тотальную колэктомию
	<i>Clostridium butyricum</i> Miyairi	20 мг спор на таблетку, 3 таблетки три раза в день	3	[113,115]	Профилактика поучита у пациентов с ЯК, перенесших тотальную колэктомию
	Смесь, содержащая штаммы <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> подвид <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> и <i>Streptococcus salivarius</i> подвид <i>thermophilus</i>	1800 миллиардов бактерий два раза в день	3	[116]	Индукция ремиссии
	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917	5 × 10 <sup>10</sup> жизнеспособных бактерий 2 раза в день	2	[117,118]	Поддержание ремиссии
	Бифидобактерии тройной жизнеспособности (штаммы Bifico: <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> и <i>Enterococcus faecalis</i> )	420-630 мг, три раза в день	2	[119]	Значительное улучшение клинического ответа на аminosалицилаты

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
Уменьшение симптомов, связанных с нарушением переваривания лактозы	Йогурт с живыми культурами <i>Lactobacillus delbrueckii</i> подвид <i>bulgaricus</i> и <i>Streptococcus thermophilus</i>	Не менее 10e8 кое каждого штамма на грамм продукта	1	[120]	
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> DDS-1	1 × 10e10, один раз в день	3	[121]	
	<i>Bifidobacterium longum</i> BB536 и <i>Lactobacillus rhamnosus</i> HNO01, а также витамин B6	4 × 10e9 плюс 1 × 10e9 плюс 1.4 мг	3	[122]	
	<i>Pediococcus acidilactici</i> CECT 7483, <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7484, <i>L. plantarum</i> CECT 7485	3 × 10e9 кое, один раз в день	3	[123]	

AAD - диарея, связанная с приемом антибиотиков; КОЕ - колониобразующая единица; НОМА-IR - гомеостатическая модель оценки резистентности к инсулину; HRQoL - качество жизни, обусловленное состоянием здоровья; ВЗК - воспалительные заболевания кишечника; СРК - синдром раздраженного кишечника; СРК-3 - синдром раздраженного кишечника с запором; СРК-Д - синдром раздраженного кишечника с диареей; НАЖБП - неалкогольная жировая болезнь печени; НАСГ (NASH) - неалкогольный стеатогепатит; НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты; КЖ (QoL) - качество жизни; ЯК - язвенный колит.

Таблица 9 Список положительных рандомизированных контролируемых исследований с применением пробиотиков и/или пребиотиков в гастроэнтерологии (показания для детей)

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
Острый гастроэнтерит	Пробиотики как общая группа	Н/Д	1	[6]	Снижен риск диареи продолжительностью $\geq 48$ ч; уменьшена средняя продолжительность диареи (на основе обновленного Кокрановского обзора, включающего 82 РКИ (n = 12 127 участников) в основном у детей (n = 11 526).
	<i>L. rhamnosus</i> GG	$\geq 10^{10}$ кое/день, в течение 5-7 дней	1	[6,124,125]	Снижена продолжительность диареи, продолжительность госпитализации и количество испражнений. ESPGHAN 2022г. [124]
	<i>S. boulardii</i> *	250-750 мг/день, в течение 5-7 дней	1	[6,124,126]	Снижена продолжительность диареи. ESPGHAN 2022г. [124]
	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	$1 \times 10^8$ до $4 \times 10^8$ кое/день, в течение 5 дней	1	[6,124,127]	Снижена продолжительность диареи. ESPGHAN 2022г. [124]
	<i>L. rhamnosus</i> 19070-2 и <i>L. reuteri</i> DSM 12246	$2 \times 10^{10}$ кое на каждый штамм/день, в течение 5 дней	1	[124,128,129]	Снижена продолжительность диареи. ESPGHAN 2022г. [124]
	<i>B. lactis</i> B94 + инулин	$5 \times 10^{10}$ кое плюс 900 мг один раз в день, соответственно, в течение 5 дней	3	[130]	Уменьшение продолжительности острой водянистой диареи
	<i>L. paracasei</i> B21060, а также арабиногалактан и ксилоолигосахариды	$2.5 \times 10^9$ кое плюс 500 мг плюс 700 мг, соответственно, два раза в день в течение 5 дней	3	[131]	Снижена продолжительность диареи
	Штаммы <i>L. rhamnosus</i> 573L/1; 573L/2; 573L/3	$1.2 \times 10^{10}$ кое или плацебо, два раза в день, в течение 5 дней	3	[132]	Снижение продолжительности ротавирусной диареи, но не диареи любой этиологии

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
	<i>L. delbrueckii</i> var. <i>bulgaricus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>B. bifidum</i> (LMG-P17550, LMG-P 17549, LMG-P 17503, LMG-P 17500)	10 <sup>9</sup> кое, 10 <sup>9</sup> кое, 10 <sup>9</sup> кое, 5 × 10 <sup>8</sup> кое/доза, в течение 5 дней	3	[133]	Снижена продолжительность диареи
	<i>B. lactis</i> Bi-07, <i>L. rhamnosus</i> HN001, и <i>L. acidophilus</i> NCFM	Затем 1.0 × 10 <sup>10</sup> кое один раз в день, в течение всего периода диареи плюс 7 дней	3	[134]	Сокращение продолжительности диареи и срока пребывания в больнице
Предотвращение AAD	Пробиотики как общая группа	Н/Д	1	[7]	Снижение риска развития AAD (Кокрейновский обзор 2019 года; 33 РКИ с участием 6352 участников)
	<i>S. boulardii</i> *	≥ 5 миллиардов кое в день на протяжении всего курса лечения антибиотиками	1	[7,29,135]	Сниженный риск AAD/диареи. ESPGHAN 2016г. [135] и 2022г. [124]
	<i>L. rhamnosus</i> GG	≥ 5 миллиардов кое в день на протяжении всего курса лечения антибиотиками	1	[7,135,136]	Сниженный риск AAD/диареи. ESPGHAN 2016г. [135] и 2022г. [124]
	Многовидовой пробиотик ( <i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W51, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W55, <i>Lacticaseibacillus paracasei</i> W20, <i>Lactoplantibacillus plantarum</i> W62, <i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i> W71 и <i>Ligilactobacillus salivarius</i> W24)	10 миллиардов кое в день во время лечения антибиотиками и в течение 7 дней после его окончания	3	[137]	Сниженный риск развития диареи, но не AAD. Определение диареи/AAD имеет значение
	<i>L. rhamnosus</i> (штаммы E/N, Оху и Pen)	2 × 10 (10) кое, два раза в день, в течение всего курса лечения антибиотиками	3	[138]	Сниженный риск диареи
Предотвращение диареи, связанной с <i>C. difficile</i>	<i>S. boulardii</i> *	250-500 мг	1	[135]	ESPGHAN 2016г. [135] и 2022г. [124]; AGA 2020 [14]; сниженный риск диареи, связанной с <i>C. difficile</i>

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
Профилактика внутрибольничной диареи	<i>L. rhamnosus GG</i>	Не менее 10 <sup>9</sup> кое/день в течение всего срока пребывания в больнице	1	[139,140]	ESPGHAN 2022г. [124]; снижение риска внутрибольничной диареи
Профилактика некротического энтероколита	Систематические обзоры и мета-анализы РКИ (> 10 000 новорожденных)		1	[18,141–143]	Некоторые специфические штаммы пробиотиков могут быть эффективны для профилактики НЭК у недоношенных детей
	<i>L. rhamnosus GG</i>	От 1 × 10 <sup>9</sup> кое до 6 × 10 <sup>9</sup> кое	1	[17,144]	ESPGHAN 2020г. [17] и 2022г. [124]; AGA 2020г. [14]
	<i>B. infantis</i> BB-02, <i>B. lactis</i> BB-12, и <i>S. thermophilus</i> TH-4	3.0 до 3.5 × 10 <sup>8</sup> кое (каждого штамма)	1	[17,144]	ESPGHAN 2020г. [17] и 2022г. [124]
	<i>B. animalis</i> подвид <i>lactis</i> Bb-12 или B94	5 × 10 <sup>9</sup> кое	3	[141,144]	
	<i>L. reuteri</i> ATCC 55730 или DSM 17938	1 × 10 <sup>8</sup> кое (различные схемы приема)	1	[141,144,145]	ATCC 55730; этот штамм больше не доступен. Рекомендовано AGA 2020г. [14], но не ESPGHAN 2020г. [17] или 2022г. [124]
	<i>B. longum</i> подвид <i>infantis</i> ATCC 15697 + <i>L. acidophilus</i> ATCC 4356	125 мг/кг два раза в день с грудным молоком до выписки	3	[144,146]	
	<i>B. longum</i> подвид <i>longum</i> 35624 + <i>L. rhamnosus GG</i>	5 × 10 <sup>8</sup> кое и 5 × 10 <sup>8</sup> кое, соответственно	3	[144]	
Инфекция <i>Helicobacter pylori</i>	Пробиотики как общая группа		1	[147–151]	Улучшенные показатели эрадикации и/или сниженные побочные эффекты лечения <i>H. pylori</i> .
	<i>S. boulardii</i> *	500 мг	1	[149,150,152,153]	Повышенный уровень эрадикации (однако он все еще был ниже желаемого уровня [≥ 90%] от

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
					успешного) и снижение побочных эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, связанных с лечением инфекции <i>H. pylori</i> . ESPGHAN 2022г. [124]
	Кисломолочный продукт, содержащий <i>L. casei</i> DN-114 001	10 <sup>10</sup> кое/день в течение 14 дней	3		
Детские колики	Пробиотики как общая группа	Н/Д	1	[155–164]	
Лечение детских колик	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	10 <sup>8</sup> кое/день в течение как минимум 21 дня	1	[155,159,161,165]	Сокращается время плача и/или беспокойства у детей, находящихся на грудном вскармливании, но его роль у детей, находящихся на искусственном вскармливании, менее ясна. ESPGHAN 2022г. [124]
	<i>B. lactis</i> Bb12	1 x 10 <sup>9</sup> кое/день, в течение 21-28 дней	2	[166,167]	Уменьшение времени плача и/или беспокойства у детей, находящихся на грудном вскармливании, страдающих детскими коликами. ESPGHAN 2022г. [124]
	<i>L. rhamnosus</i> 19070-2 и <i>L. reuteri</i> 12246 в суточной дозе 250 x 10 <sup>6</sup> кое, 3.33 мг фруктоолигосахарида	250 x 10 <sup>6</sup> кое, соответственно, плюс 3.33 мг фруктоолигосахарида, в течение 28 дней	3	[168]	Уменьшение времени плача и/или беспокойства у детей, находящихся на грудном вскармливании
	<i>L. paracasei</i> DSM 24733, <i>L. plantarum</i> DSM 24730, <i>L. acidophilus</i> DSM 24735, <i>L. delbrueckii</i> подвида <i>bulgaricus</i> DSM 24734), <i>B. longum</i> DSM 24736, <i>B. breve</i> DSM 24732, и <i>B. infantis</i> DSM 24737, и <i>S. thermophilus</i> DSM 24731	5 миллиардов кое, 21 день	3	[169]	Уменьшение плача у детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
Профилактика детских колик	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	10 <sup>8</sup> кое/день новорожденным ежедневно в течение 90 дней	1	[157,170]	Сокращение времени плача у младенцев, находящихся как на грудном, так и на искусственном вскармливании
Функциональные расстройства, связанные с болью в животе		Н/Д	1	[171–173]	Нет убедительных доказательств применения пробиотиков (как группы) у детей с FAPD
Функциональная боль в животе / СРК	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	10 <sup>8</sup> кое до 2 x 10 <sup>8</sup> кое/день	1	[171,173,174]	ESPGHAN 2022г. [124]
	<i>L. rhamnosus</i> GG	10 <sup>9</sup> кое до 3×10 <sup>9</sup> кое два раза в день	1	[173,175]	ESPGHAN 2022г. [124]
Язвенный колит	Пробиотики как группа	Н/Д	1	[15]	Может вызывать клиническую ремиссию у пациентов с активным язвенным колитом
	Смесь из 8 штаммов ( <i>L. paracasei</i> DSM 24733, <i>L. plantarum</i> DSM 24730, <i>L. acidophilus</i> DSM 24735, <i>L. delbrueckii</i> подвид <i>bulgaricus</i> DSM 24734, <i>B. longum</i> DSM 24736, <i>B. infantis</i> DSM 24737, <i>B. breve</i> DSM 24732 и <i>S. thermophilus</i> DSM 247), в качестве вспомогательной терапии или при непереносимости 5-АСК	Суточные дозы: 4-6 лет (17-23 кг) 1 саше (450 миллиардов); 7-9 лет (24-33 кг) 2 саше (900 миллиардов); 11-14 лет (34-53 кг) 3 саше (1350 миллиардов); 15-17 лет (54-66 кг) 4 саше (1800 миллиардов)	3	[176]	Для индукции и поддержания ремиссии. ESPGHAN & ECCO 2018г. [177]
	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917 (в качестве вспомогательной терапии или при непереносимости 5-АСК)	200 мг/день (взрослым и подросткам; дозировка для маленьких детей недоступна)	3	[117,118,178]	Для индукции и поддержания ремиссии. ESPGHAN & ECCO 2018г. [177]

Нарушение, действие	Штамм пробиотика/ пребиотик/ синбиотик	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Литература	Комментарии
Поучит	Смесь из 8 штаммов ( <i>L. paracasei</i> DSM 24733, <i>L. plantarum</i> DSM 24730, <i>L. acidophilus</i> DSM 24735, <i>L. delbrueckii</i> подвид <i>bulgaricus</i> DSM 24734, <i>B. longum</i> DSM 24736, <i>B. infantis</i> DSM 24737, <i>B. breve</i> DSM 24732, и <i>S. thermophilus</i> DSM 247)	Суточные дозы: 4-6 лет (17-23 кг) 1 саше (450 миллиардов); 7-9 лет (24-33 кг) 2 саше (900 миллиардов); 11-14 лет (34-53 кг) 3 саше (1350 миллиардов); 15-17 лет (54-66 кг) 4 саше (1800 миллиардов)	3	[179,180]	Поддержание ремиссии (но у взрослых пациентов) при хроническом поучите  ESPGHAN & ECCO 2018г. [177] и AGA 2020г. [14]
Неалкогольная жировая болезнь печени	<i>Lactobacillus acidophilus</i> в сочетании с другими штаммами <i>Bifidobacterium</i> или <i>Lactobacillus</i> может быть полезен для улучшения уровня трансаминаз и липидных показателей, ультразвуковых и антропометрических характеристик у детей с НАЖБП. Однако имеющиеся данные не позволяют точно определить полезный штамм пробиотика		1	[181]	

\* Большинство исследований проводилось со штаммом *S. boulardii* CNCM I-745.

AAD - диарея, связанная с приемом антибиотиков; AGA - Американская гастроэнтерологическая ассоциация; КОЕ - колониобразующее подразделение; ECCO - Европейская организация по изучению болезни Крона и язвенного колита; ESPGHAN - Европейское общество специалистов в области детских гастроэнтерологии, гепатологии и питания; FAPD - функциональные расстройства, связанные с болью в животе; СРК - синдром раздраженного кишечника; Н/Д - недоступно; НЭК, некротизирующий энтероколит; РКИ, рандомизированное контролируемое исследование.

Таблица 10 Сокращения, используемые в настоящих практических рекомендациях

AAD	диарея, связанная с приемом антибиотиков
AGA	Американская гастроэнтерологическая ассоциация
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСК	ацетилсалициловая кислота
АСТ	аспартатаминотрансфераза
АТСС	Американская коллекция типовых культур
КОЕ	колониобразующая единица
CNCM	<i>Национальная коллекция культур микроорганизмов</i>
СРБ	С-реактивный белок
ECCO	Европейская организация по изучению болезни Крона и язвенного колита
ESPGHAN	Европейское общество специалистов в области детских гастроэнтерологии, гепатологии и питания
FAO	Продовольственная и сельскохозяйственная организация
FAPD	Функциональные расстройства, связанные с болью в животе
FOS	фруктоолигосахарид
GOS	галактоолигосахарид
HMO	олигосахарид человеческого молока
HOMA	гомеостатическая модель оценки
HOMA-IR	гомеостатическая модель оценки резистентности к инсулину
HRQoL	качество жизни, обусловленное состоянием здоровья
ВЗК	воспалительные заболевания кишечника
СРК	синдром раздраженного кишечника
СРК-З	синдром раздраженного кишечника с запором
СРК-Д	синдром раздраженного кишечника с диареей
ISAPP	Международная научная ассоциация пробиотиков и пребиотиков
МКБ	Молочнокислые бактерии
LGG	<i>Lactocaseibacillus rhamnosus GG</i>
НАЖБП	неалкогольная жировая болезнь печени
NASH	неалкогольный стеатогепатит
NCIMB	Национальная коллекция промышленных, пищевых и морских бактерий
НЭК	некротический энтероколит
НПВП	нестероидный противовоспалительный препарат
ОСЕВМ	Оксфордский центр доказательной медицины
PICO	популяция, метод лечения, сравнение и исход
QoL (КЖ)	качество жизни
РКИ	рандомизированное контролируемое исследование
TNF-α	фактор некроза опухоли-альфа

ЯК язвенный колит  
ВОЗ Всемирная организация здравоохранения

---

---

## Литература

1. Хилл К., Гуарнер Ф., Рид Г., Гибсон Г.Р., Меренштейн Дж., Пот Б. с соавт. Согласованное экспертное заключение. Консенсусное заявление Международной научной ассоциации по пробиотикам и пребиотикам об области применения и надлежащем использовании термина «пробиотик». *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* Авг., 2014 г.; 11(8):506–14.
2. Гибсон Г.Р., Роберфруа М.Б. Диетическая модуляция микробиоты толстой кишки человека: введение в концепцию пребиотиков. *J Nutr.* июнь 1995 г.; 125(6):1401–12.
3. Свонсон К.С., Гибсон Г.Р., Хаткинс Р., Реймер Р.А., Рейд Г., Вербеке К. с соавт. Консенсусное заявление Международной научной ассоциации по пробиотикам и пребиотикам (ISAPP) об определении и области применения синбиотиков. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* Ноябрь 2020 г.; 17(11):687–701.
4. Ли Дж., Цзя Х., Цай Кс., Чжун Х., Фэн К., Сунагава С. с соавт. Интегрированный каталог референсных генов в микробиоме кишечника человека. *Nat Biotechnol.* Август, 2014 г.; 32(8):834–41.
5. Сандерс М.Э., Меренштейн Д.Дж., Оувеханд А.С., Рид Г., Салминен С., Кабана М.Д. с соавт. Использование пробиотиков в группах риска. *J Am Pharm Assoc.* 2016 г.; 56(6):680–6.
6. Коллинсон С., Динс А., Падуа-Самора А., Грегорио Г.В., Ли К., Данс Л.Ф. с соавт. Пробиотики для лечения острой инфекционной диареи. *Cochrane Database Syst ред.* 8 декабря 2020 г.; 12(12):CD003048.
7. Го К., Голденберг Дж.З., Хамфри К., Эл Диб Р., Джонстон Б.С.. Пробиотики для профилактики антибиотико-ассоциированной диареи у детей. *Cochrane Database Syst ред.* 30 апреля 2019 г.; 4(4):CD004827.
8. Гудман К., Китинг Г., Георгусопулу Э., Хеспе К., Леветт К. Пробиотики для профилактики антибиотико-ассоциированной диареи: систематический обзор и метаанализ. *BMJ Open.* 12 августа 2021 г.; 11(8):e043054.
9. Чжан Л., Цзэн Кс., Го Д., Цзоу Ю., Ган Х, Хуан Кс. Раннее использование пробиотиков может предотвратить антибиотико-ассоциированную диарею, у пожилых людей (старше 65 лет): систематический обзор и метаанализ. *BMC Geriatr.* 6 июля 2022 г.; 22(1):562.
10. Гольденберг Дж.З., Яп К., Литвин Л., Ло К.К.Ф., Бердсли Дж., Мерц Д. с соавт. Пробиотики для профилактики диареи, связанной с *Clostridium difficile*, у взрослых и детей. *Cochrane Database Syst ред.* 19 декабря 2017 г.; 12(12):CD006095.
11. Хамад А., Фрагкос К.К., Форбс А. Систематический обзор и метаанализ пробиотиков для лечения заболеваний кишечника, вызванных радиацией. *Clin Nutr.* Июнь 2013 г.; 32(3):353–60.
12. Мальфертайнер П., Меграуд Ф., Роккас Т., Гисберт Дж.П., Лиу Дж.М., Шульц К. с соавт. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: консенсусный доклад Маастрихт VI/Флоренция. *Gut.* 8 августа 2022 г.; gutjnl-2022-327745.
13. Далал Р., МакГи Р.Г., Риордан С.М., Вебстер А.К. Пробиотики для людей с гепатоэнцефалопатией. *Cochrane Database Syst ред.* 23 февраля 2017 г.; 2(2):CD008716.
14. Су Г.Л., Ко К.В., Берчик П., Фальк-Иттер Ю., Султан С., Вейцман А.В. с соавт. Клинические рекомендации AGA по роли пробиотиков в лечении желудочно-кишечных расстройств. *Гастроэнтерология.* Август, 2020 г.; 159(2):697–705.

15. Каур Л., Гордон М., Бейнс П.А., Ихезор-Эджиофор З., Синопулу В., Акобенг А.К. Пробиотики для индукции ремиссии при язвенном колите. *Cochrane Database Syst ред.* 4 марта 2020 г.; 3(3):CD005573.
16. Савайано Д.А., Хаткинс Р.В. Йогурт, кисломолочные продукты и здоровье: систематический обзор. *Nutr ред.* 7 апр 2021 г.; 79(5):599–614.
17. Ван ден Аккер С.Х.П., ван Гудовевер Дж.Б., Шамир Р., Домеллёф М., Эмблтон Н.Д., Хойсак И. с соавт. Пробиотики и недоношенные дети: установочная статья Комитета по питанию Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питанию и Рабочей группы по пробиотикам и пребиотикам Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питанию. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* Май, 2020 г.; 70(5):664–80.
18. Шариф С., Мидер Н., Одди С.Дж., Рохас-Рейес М.Кс., МакГуайр В. Пробиотики для профилактики некротизирующего энтероколита у недоношенных детей или младенцев с очень малым весом при рождении. *Cochrane Database Syst ред.* 15 октября 2020 г.; 10(10):CD005496.
19. Чжан Г.К., Ху Х.Дж, Лю С.Й., Чжан К., Шакия С, Ли З.Й. Пробиотики для профилактики атопии и пищевой гиперчувствительности в раннем детстве: систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых исследований, соответствующие PRISMA. *Medicine (Балтимор).* Февраль, 2016 г.; 95(8): e2562.
20. Хатакка К., Ахола А.Дж., Или-Кнууттила Х., Ричардсон М., Пусса Т., Меурман Дж.Х. с соавт. Пробиотики снижают распространенность кандидоза полости рта у пожилых людей — рандомизированное контролируемое исследование. *J Dent Res.* Февраль, 2007 г.; 86(2): 125–30.
21. Крафт-Боди Э., Йоргенсен М.Р., Келлер М.К., Крагелунд К., Тветман С. Влияние пробиотических бактерий на кандидоз полости рта у ослабленных пожилых людей. *J Dent Res.* Сентябрь, 2015 г.; 94(9 Suppl):181S-6S.
22. Исикава К.Х., Майер М.П.А., Миязима Т.Ю., Мацубара В.Х., Сильва Э.Г., Паула С.Р. с соавт. Многовидовой пробиотик снижает колонизацию полости рта *Candida* у носителей зубных протезов: снижение *Candida* пробиотиками. *J Prosthodont.* Апрель, 2015 г.; 24(3):194–9.
23. Гросси Э., Буреста Р., Аббьяти Р., Черутти Р. Клиническое исследование эффективности новой симбиотической формулы Flortec у пациентов с острой диареей: многоцентровое рандомизированное исследование в первичной медицинской помощи. *J Clin Gastroenterol.* Сентябрь, 2010 г.; 44(Supplement 1):S35–41.
24. МакФарланд Л.В. Систематический обзор и метаанализ *Saccharomyces boulardii* у взрослых пациентов. *World J Gastroenterol.* 14 мая 2010 г.; 16(18):2202–22.
25. Гройтер Т., Мишель М.К., Томанн Д., Вейгманн Х., Ваврика С.Р. Рандомизированные, плацебо-контролируемые, двойные слепые и открытые исследования лечения и профилактики острой диареи с помощью *Enterococcus faecium* SF68. *Front Med.* 2020;7:276.
26. Хемпель С., Ньюберри С.Дж., Махер А.Р., Ван З., Майлз Дж.Н.В., Шанман Р. и др. с соавт. Пробиотики для профилактики и лечения антибиотико-ассоциированной диареи: систематический обзор и метаанализ. *JAMA.* 9 мая 2012 г.; 307(18):1959–69.
27. Ляо В., Чэнь К., Вэнь Т., Чжао Ц. Пробиотики для профилактики антибиотико-ассоциированной диареи у взрослых: метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований. *J Clin Gastroenterol.* 1 июля 2021 г.; 55(6):469–80.
28. Цай Дж., Чжао С., Ду Ю., Чжан Ю., Чжао М., Чжао Ц. Сравнительная эффективность и переносимость пробиотиков при антибиотико-ассоциированной диарее: систематический обзор с сетевым метаанализом. *United Eur Gastroenterol J.* Март, 2018 г.; 6(2):169–80.
29. Шаевска Х, Колодзей М. Систематический обзор с метаанализом: *Saccharomyces boulardii* в профилактике антибиотико-ассоциированной диареи. *Aliment Pharmacol Ther.* Октябрь, 2015 г.; 42(7):793–801.
30. Цимперман Л., Бэйлесс Г., Бест К., Дилидженте А., Мордарски Б., Остер М. с соавт.

- Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое пилотное исследование *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 для профилактики антибиотико-ассоциированной диареи у госпитализированных взрослых. *J Clin Gastroenterol*. Октябрь, 2011 г.; 45(9):785–9.
31. Оувеханд А.К., Донглянь К., Вэйцзянь Кс., Стюарт М, Ни Дж, Стюарт Т. с соавт. Пробиотики уменьшают симптомы применения антибиотиков в условиях больницы: рандомизированное исследование зависимости ответа от дозы. *Vaccine*. Январь, 2014 г. 16;32(4):458–63.
  32. Конинг К.Дж.М., Джонкерс Д.М.А.Э., Стобберинг Э.Э., Малдер Л., Ромбаутс Ф.М., Стокбрюггер Р.В. Влияние многовидового пробиотика на кишечную микробиоту и дефекацию у здоровых добровольцев, принимающих антибиотик амоксициллин. *Am J Gastroenterol*. Январь, 2008 г.; 103(1):178–89.
  33. Венус С., Голл Р., Локен Э.Б., Бионг А.С., Халворсен Д.С., Флорхольмен Дж. Профилактика антибиотико-ассоциированной диареи с помощью ферментированного пробиотического молочного напитка. *Eur J Clin Nutr*. Февраль, 2008 г.; 62(2):299–301.
  34. Селинджер К.П., Белл А, Кэрнс А, Локетт М., Себастьян С., Хаслам Н. Пробиотик VSL#3 предотвращает антибиотико-ассоциированную диарею в двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании. *J Hosp Infect*. Июнь, 2013 г.; 84(2):159–65.
  35. Джонсон С., Мазиаде П.Дж., МакФарланд Л.В., Трик В., Донски К., Карри Б. с соавт. Возможна ли первичная профилактика инфекции *Clostridium difficile* с помощью определенных пробиотиков? *Int J Infect Dis*. Ноябрь 2012 г.; 16(11):e786-792.
  36. Шен Н.Т., Мо А, Тманова Л.Л., Пино А, Энси К, Кроуфорд К.В. с соавт. Своевременное применение пробиотиков у госпитализированных взрослых предотвращает инфекцию *Clostridium difficile*: систематический обзор с метарегрессионным анализом. *Гастроэнтерология*. Июнь, 2017 г.; 152(8):1889-1900.e9.
  37. Пламмер С., Уивер М.А., Харрис Дж.К., Ди П., Хантер Дж. Пилотное исследование *Clostridium difficile*: влияние добавок пробиотиков на частоту диареи, вызванной *C. difficile*. *Int Microbiol*. Март, 2004 г.; 7(1):59–62.
  38. Льюис С., Бурмейстер С., Брейзиер Дж. Влияние пребиотика олигофруктозы на рецидив диареи, вызванной *Clostridium difficile*: рандомизированное контролируемое исследование. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Май, 2005 г.; 3(5):442–8.
  39. Ю.М., Чжан Р., Ни П., Чен С., Дуань Г. Эффективность тройной терапии с добавлением *Lactobacillus* для эрадикации *H. pylori*: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований. *PloS One*. 2019 г.; 14(10):e0223309.
  40. Хаузер Г., Салкич Н., Вукелич К., ЙайакКнез А., Стимак Д. Пробиотики для стандартной тройной эрадикации *Helicobacter pylori*: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *Medicine (Балтимор)*. Май, 2015 г.; 94(17):e685.
  41. Седдик Х., Буталлака Х., Элкости И., Неджари Ф., Беррайда Р., Берраг С. с соавт. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 плюс последовательная терапия инфекций *Helicobacter pylori*: рандомизированное открытое исследование. *Eur J Clin Pharmacol*. Май, 2019 г.; 75(5):639–45.
  42. Ниста Э.К., Канделли М., Кремонини Ф., Каццато И.А., Зокко М.А., Франчески Ф. с соавт. Терапия *Bacillus clausii* для снижения побочных эффектов лечения анти-*Helicobacter pylori*: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *Aliment Pharmacol Ther*. Ноябрь, 2004 г. 15;20(10):1181–8.
  43. Пломер М., III Перес М., Грайфенберг Д.М. Эффект капсул *Bacillus clausii* в снижении побочных эффектов, связанных с терапией эрадикации *Helicobacter pylori*: рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование. *Infect Dis Ther*. Декабрь, 2020 г.; 9(4):867–78.
  44. Бекар О., Йылмаз Й., Гултен М. Кефир повышает эффективность и переносимость тройной терапии при эрадикации *Helicobacter pylori*. *J Med Food*. Апрель, 2011 г.; 14(4):344–7.

45. Делия П, Сансотта Г, Донато В, Фросина П, Мессина Г, Де Ренцис С. с соавт. Использование пробиотиков для профилактики радиационно-индуцированной диареи. *World J Gastroenterol*. 14 февраля 2007 г.; 13(6):912–5.
46. Лю М.М., Ли С.Т., Шу Ю., Чжань Х.К.. Пробиотики для профилактики радиационно-индуцированной диареи: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований. *PloS One*. 2017 г.; 12(6):e0178870.
47. Вей Д., Хеус П., ван де Ветеринг Ф.Т., ван Тьенховен Г., Верлей Л., Шолтен Р.Дж. Пробиотики для профилактики или лечения диареи, связанной с химиотерапией или радиотерапией, у людей с раком. *Cochrane Database Syst ред*. 31 августа 2018 г.; 8(8):CD008831.
48. Читапанарукс И., Читапанарукс Т., Трайсатит П., Кудумпи С., Таравичиткул Э., Лорвидхая В. Рандомизированное контролируемое исследование живых *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium bifidum* в профилактике диареи во время радиотерапии у пациентов с раком шейки матки. *Radiat Oncol*. 5 мая 2010 г.; 5:31.
49. Демерс М., Дагно А., Дежарденс Дж. Рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование: влияние пробиотиков на диарею у пациентов, прошедших лечение облучением таза. *Clin Nutr*. Октябрь, 2014 г.; 33(5):761–7.
50. Линн Ю.Х., Тю К.К., Вин Н.Х.Х. Влияние пробиотиков на профилактику острой радиационно-индуцированной диареи среди пациентов с раком шейки матки: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *Probiotics Antimicrob Proteins*. Июнь, 2019 г.; 11(2):638–47.
51. Чжао Р., Ван Ю., Хуан Ю., Цуй Ю., Ся Л., Рао З. с соавт. Влияние клетчатки и пробиотиков на диарею, связанную с энтеральным питанием у пациентов с раком желудка: проспективное рандомизированное и контролируемое исследование. *Medicine (Балтимор)*. Октябрь, 2017 г.; 96(43):e8418.
52. Де Кастро Соарес Г.Г., Мариньо С.Х., Питол Р., Андретта С., Оливейра Э., Мартинс С. с соавт. Спорулированная *Vacillus* как альтернативное лечение диареи у госпитализированных взрослых пациентов, получающих энтеральное питание: пилотное рандомизированное контролируемое исследование. *Clin Nutr ESPEN*. Декабрь, 2017 г.; 22:13–8.
53. Фромадер Т.Дж., Чабойер В.П., Робертсон И.К., Говардман Дж. Снижение частоты жидкого стула у пациентов с тяжелыми заболеваниями, получающих энтеральное питание, при приеме многовидового пробиотика VSL#3: пилотное исследование. *Am J Crit Care*. 1 мая 2010 г.; 19(3):e1–11.
54. Глууд Л.Л., Вилструп Х., Морган М.Ю. Невсасывающиеся дисахариды против плацебо/отсутствия вмешательства и лактулоза против лактитола для профилактики и лечения печеночной энцефалопатии у людей с циррозом. *Cochrane Database Syst ред*. 6 мая 2016 г.; 2016(5):CD003044.
55. Луни М.К., Шарма Б.С., Шарма П., Шадева С., Шривастава С. Пробиотики предотвращают печеночную энцефалопатию у пациентов с циррозом: рандомизированное контролируемое исследование. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Июнь, 2014 г.; 12(6):1003-1008.e1.
56. Дхиман Р.К., Тумбуру К.К., Верма Н., Чопра М., Рати С., Дутта У. и др. Сравнительная эффективность вариантов лечения минимальной печеночной энцефалопатии: системный обзор и сетевой метаанализ. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Апрель, 2020 г.; 18(4):800-812.e25.
57. Миттал В.В., Шарма Б.С., Шарма П., Сарин С.К. Рандомизированное контролируемое исследование, сравнивающее лактулозу, пробиотики и L-орнитин L-аспартат при лечении минимальной печеночной энцефалопатии. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. Август 2011 г.; 23(8):725–32.
58. Баджадж Дж.С., Сен К., Кристенсен К.М., Хафизулла М., Варма Р.Р., Франко Дж. С соавт. Пробиотический йогурт для лечения минимальной печеночной энцефалопатии. *Am J Gastroenterol*. Июль, 2008 г.; 103(7):1707–15.
59. Зиада Д.Х., Солиман Х.Х., Эль Ямани С.А., Хамиса М.Ф., Хасан А.М. Может ли *Lactobacillus acidophilus* улучшить минимальную печеночную энцефалопатию?

- Исследование нейрометаболитов с использованием магнитно-резонансной спектроскопии. *Arab J Gastroenterol*. Сентябрь, 2013 г.; 14(3):116–22.
60. Влахояннакос Дж., Васианопулу П., Виазис Н., Хрони М., Вулгарис Т., Ладас С. с соавт. Роль пробиотиков в лечении минимальной печеночной энцефалопатии. Проспективное, рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое исследование [аннотация]. *Hepatology*. 2014 г.; 60((4 Suppl)):376A.
  61. Набави С., Рафраф М., Соми М.Х., Хомаюни-Рад А., Асгари-Джафарабади М. Влияние потребления пробиотического йогурта на метаболические факторы у лиц с неалкогольной жировой болезнью печени. *J Dairy Sci*. Декабрь, 2014 г.; 97(12):7386–93.
  62. Эслампараст Т., Пустчи Х., Замани Ф., Шарафхах М., Малекзаде Р., Хекматдуст А. Синбиотические добавки при неалкогольной жировой болезни печени: рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое пилотное исследование. *Am J Clin Nutr*. Март, 2014 г.; 99(3):535–42.
  63. Мофиди Ф., Пуши Х., Яри З., Нуринайер Б., Мерат С., Шарафха М. с соавт. Синбиотические добавки у худых пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени: пилотное, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое клиническое исследование. *Br J Nutr*. Март, 2017 г.; 117(5):662–8.
  64. Малагуарнера М., Ваканте М., Антич Т., Джордано М., Чисари Г., Аквавива Р. с соавт. *Bifidobacterium longum* с фруктоолигосахаридами у больных неалкогольным стеатогепатитом. *Dig Dis Sci*. Февраль, 2012 г.; 57(2):545–53.
  65. Дусея А., Ачарья С.К., Мехта М., Чхабра С., Шалимар, Рана С. с соавт. Высокоэффективный мультиштаммовый пробиотик улучшает гистологию печени при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП): рандомизированное двойное слепое исследование, подтверждающее концепцию. *BMJ Open Gastroenterol*. Август, 2019 г.; 6(1):e000315.
  66. Бахшимогхаддам Ф., Шатери К., Сина М., Хашемиан М., Ализаде М. Ежедневное употребление синбиотического йогурта снижает стеатоз печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени: рандомизированное контролируемое клиническое исследование. *J Nutr*. 1 августа 2018 г.; 148(8):1276–84.
  67. Гульельметти С., Мора Д., Гшвендер М., Попп К. Рандомизированное клиническое исследование: *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 значительно облегчает синдром раздраженного кишечника и улучшает качество жизни — двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *Aliment Pharmacol Ther*. Май, 2011 г.; 33(10):1123–32.
  68. Андресен В., Гшоссманн Дж., Лайер П. Тепло-инактивированный *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 (SYN-HI-001) в лечении синдрома раздраженного кишечника: многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. Июль, 2020 г.; 5(7):658–66.
  69. Дюкротте П. Клиническое исследование: *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843) улучшает симптомы синдрома раздраженного кишечника. *World J Gastroenterol*. 2012 г.; 18(30):4012.
  70. Форд А.С., Харрис Л.А., Лейси Б.Е., Куигли Е.М.М., Моайеди Р. Систематический обзор с метаанализом: эффективность пребиотиков, пробиотиков, синбиотиков и антибиотиков при синдроме раздраженного кишечника. *Aliment Pharmacol Ther*. Ноябрь, 2018 г.; 48(10):1044–60.
  71. Энк П., Циммерманн К., Менке Г., Клостерхалфен С. Рандомизированное контролируемое исследование лечения синдрома раздраженного кишечника пробиотическим препаратом *E.-coli* (DSM17252) в сравнении с плацебо. *Z Gastroenterol*. Февраль, 2009 г.; 47(2):209–14.
  72. Сиссон Г., Айс С., Шервуд Р.А., Бьярнасон И. Рандомизированное клиническое исследование: жидкий многоштаммовый пробиотик против плацебо при синдроме раздраженного кишечника — 12-недельное двойное слепое исследование. *Aliment Pharmacol Ther*. Июль, 2014 г.; 40(1):51–62.
  73. Джафари Э., Вахеди Х., Мерат С., Момтахен С., Риахи А. Терапевтические эффекты, переносимость и безопасность многоштаммового пробиотика у взрослых иранцев с

- синдромом раздраженного кишечника и вздутием живота. Arch Iran Med. Июль, 2014 г.; 17(7):466–70.
74. Чой К.Х., Чо С.Ю., Пак Х.Дж., Чанг С.К., Бён Дж.С., Мён С.Дж. Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое многоцентровое исследование *Saccharomyces boulardii* при синдроме раздраженного кишечника: влияние на качество жизни. J Clin Gastroenterol. Сентябрь, 2011 г.; 45(8):679–83.
  75. Пейно Д., Пайен Ф., Пансерье С., Куломбье Г., Собашек А., Лартигау И. с соавт. Влияние регулярного потребления короткоцепочечных фруктоолигосахаридов на облегчение пищеварения субъектов с незначительными функциональными расстройствами кишечника. Br J Nutr. Февраль, 2008 г.; 99(2):311–8.
  76. Силк Д.Б.А., Дэвис А., Вулевич Дж., Цорцис Г., Гибсон Г.Р. Клиническое исследование: влияние трансгалактоолигосахаридного пребиотика на фекальную микробиоту и симптомы при синдроме раздраженного кишечника. Aliment Pharmacol Ther. Март, 2009 г.; 29(5):508–18.
  77. Вулевич Дж., Цорцис Г., Юрич А., Гибсон Г.Р. Влияние пребиотической смеси галактоолигосахаридов (B-GOS®) на желудочно-кишечные симптомы у взрослых, выбранных из общей популяции, страдающих вздутием живота, болью в животе или метеоризмом. Neurogastroenterol Motil. Ноябрь, 2018 г.; 30(11):e13440.
  78. Хуаман Дж.В., Мего М., Маничан К., Каньельяс Н., Кануэто Д., Сегурола Х. с соавт. Влияние пребиотиков и диеты с низким содержанием FODMAP у пациентов с функциональными расстройствами кишечника. Gastroenterology. Октябрь, 2018 г.; 155(4):1004–7.
  79. Лоренцо-Суньига В., Ллоп Э., Суарес С., Альварес Б., Абреу Л., Эспадалер Дж. С соавт. I.31, новая комбинация пробиотиков, улучшает качество жизни, связанное с синдромом раздраженного кишечника. World J Gastroenterol. 14 июля 2014 г.; 20(26):8709–16.
  80. Вонг Р.К., Ян К., Сонг Г.Х., Вонг Дж., Хо К.Ю. Регуляция мелатонина как возможный механизм действия пробиотика (VSL#3) при синдроме раздраженного кишечника: рандомизированное двойное слепое плацебо-исследование. Dig Dis Sci. Январь, 2015 г.; 60(1):186–94.
  81. Пинто-Санчес М.И., Холл Г.Б., Гаджар К., Нарделли А., Болино С., Лау Дж.Т. с соавт. Пробиотик *Bifidobacterium longum* NCC3001 снижает показатели депрессии и изменяет активность мозга: пилотное исследование у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Gastroenterology. Август, 2017 г.; 153(2):448-459.e8.
  82. Маджид М., Нагабхушанам К., Натараджан С., Сивакумар А., Али Ф., Панде А. с соавт. Добавка *Bacillus coagulans* MTCC 5856 при лечении синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи: двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое пилотное клиническое исследование. Nutr J. декабрь, 2015 г.; 15(1):21.
  83. Меццасалма В., Манфрини Э., Ферри Э., Сандиониги А., Ла Ферла Б., Шиано И. с соавт. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование: эффективность многовидовых пробиотических добавок в облегчении симптомов синдрома раздраженного кишечника, связанного с запором. BioMed Res Int. 2016;2016:4740907.
  84. Кайзиль-Дешерф А., Пелерен Ф., Лёйе С., Дуйяр Б., Хаусез Б., Казобьель М. с соавт. *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-3856 при синдроме раздраженного кишечника: индивидуальный метаанализ субъекта. World J Gastroenterol. 2017 г.; 23(2):336.
  85. Исхак С.М., Хосруззаман С.М., Ахмед Д.С., Сах МП. Рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование многоштаммовой пробиотической формулы (Bio-Kult®) в лечении синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи. BMC Gastroenterol. 25 мая 2018 г.; 18(1):71.
  86. Мартони К.Дж., Шривастава С., Лейер Г.Дж. *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 и *Bifidobacterium lactis* UABla-12 уменьшают выраженность и симптоматику боли в животе при синдроме раздраженного кишечника: рандомизированное контролируемое исследование. Nutrients. 30 января 2020 г.; 12(2):363.

87. Садрин С., Сенноэ С., Гут Б., Марк С., Моро Дж., Зинун К. с соавт. Смесь из 2 штаммов *Lactobacillus acidophilus* в лечении синдрома раздраженного кишечника: плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование. *Dig Liver Dis*. Май, 2020 г.; 52(5):534–40.
88. Франкавилла Р., Пикколо М., Франкавилла А., Полимено Л., Семераро Ф., Кристофори Ф. с соавт. Клинический и микробиологический эффект многовидовой пробиотической добавки у пациентов с целиакией и стойкими симптомами синдрома раздраженного кишечника: рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, многоцентровое исследование. *J Clin Gastroenterol*. Март, 2019 г.; 53(3):e117–25.
89. Смекуол Э., Константе М., Темпрано М.П., Коста А.Ф., Морено М.Л., Пинто-Санчес М.И. с соавт. Эффект суперштамма *Bifidobacterium infantis* NLS у пациентов с симптоматической целиакией на долгосрочной безглютеновой диете — поисковое исследование. *Benef Microbes*. 12 октября 2020 г.; 11(6):527–34.
90. Ён И., Ли Дж. Эффект двухслойной пробиотической формулы на функциональный запор у пожилых людей: рандомизированное, двойное слепое, контролируемое исследование. *Arch Pharm Res*. Июль, 2015 г.; 38(7):1345–50.
91. Ожетти В., Яниро Дж., Тортора А., Д'Анджело Дж., Ди Риенцо Т.А., Биббо С. с соавт. Эффект добавки *Lactobacillus reuteri* у взрослых с хроническим функциональным запором: рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование. *J Gastrointest Liver Dis*. 2014 1 декабря; 23(4):387–91.
92. Риенцо Г., Орландо А., Д'Аттома Б., Линсалата М., Мартулли М., Руссо Ф. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование *Lactobacillus reuteri* DSM 17938: улучшение симптомов и работы кишечника при функциональном запоре. *Benef Microbes*. 29 января 2018 г.; 9(1):51–60.
93. Шуман К. Медицинские, пищевые и технологические свойства лактулозы. Обновление. *Eur J Nutr*. 2002 г.; 41(Suppl 1):117–25.
94. Группа EFSA по диетическим продуктам, питанию и аллергии (NDA). Научное мнение об обосновании заявления о пользе для здоровья, связанного с «нативным инулином цикория» и поддержанием нормальной дефекации путем увеличения частоты стула в соответствии со статьей 13(5) Регламента (ЕС) № 1924/2006. *EFSA J*. 2015 г.; 13(1):3951.
95. Вайцберг Д.Л., Логулло Л.К., Биттенкур А.Ф., Торриньяс Р.С., Широма Г.М., Паулино Н.П. с соавт. Эффект синбиотика у взрослых женщин с запорами – рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование клинического ответа. *Clin Nutr*. Февраль 2013 г.; 32(1):27–33.
96. Дин С, Гэ Кс., Чжан Кс., Тянь Х., Ван Х., Гу Л. с соавт. Эффективность синбиотиков у пациентов с запорами с медленным транзитом: проспективное рандомизированное исследование. *Питательные вещества*. 28 сентября 2016 г.; 8(10):605.
97. Тода Т., Нанба Ф., Арай К., Такамизава Н., Сиоя Н., Сузуки С. Влияние добавки, содержащей *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* FC, на дефекацию у здоровых людей: рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое перекрестное исследование. *Jpn Pharmacol Ther*. 2017 г.; 45(6):989–97.
98. Ибарра А., Латрей-Барбье М., Донаццолю Ю., Пеллетье Кс., Оувеханд А.С. Влияние 28-дневной добавки *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* HN019 на время транзита в толстой кишке и желудочно-кишечные симптомы у взрослых с функциональным запором: двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое и дозоранжирующее исследование. *Gut Microbes*. 4 мая 2018 г.; 9(3):236–51.
99. Венкатараман Р., Шеной Р., Ахире Дж.Дж., Ниламраджу Дж., Мадемпуди Р.С. Влияние уникального штамма *Bacillus coagulans* IS2 с лактулозой на функциональный запор у взрослых: двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *Probiotics Antimicrob Proteins* [Интернет]. 2 октября 2021 г. [цитировано 2023 Feb 22]; Доступно по адресу: <https://link.springer.com/10.1007/s12602-021-09855-8>
100. Ибрагим А., Али Р.А.Р., Манаф М.Р.А., Ахмад Н., Таджурруддин Ф.В., Цинь В.З. с соавт. Мультиштаммовые пробиотики (Hexbio), содержащие штаммы MCP ВСМС, улучшили

- запор и моторику кишечника при болезни Паркинсона: рандомизированное контролируемое исследование. *Plos One*. 31 декабря 2020 г.; 15(12):e0244680.
101. Сакай Т., Макино Х., Исикава Э., Оиси К., Кусиро А. Ферментированное молоко, содержащее штамм *Lactobacillus casei* Shirota, снижает частоту возникновения твердого или комковатого стула у здорового населения. *Int J Food Sci Nutr*. Июнь, 2011 г.; 62(4):423–30.
  102. Турси А., Брандимарте Г., Элизей В., Пиккио М., Форти Г., Пьянезе Г. с соавт. Рандомизированное клиническое исследование: месалазин и/или пробиотики в поддержании ремиссии симптоматической неосложненной дивертикулярной болезни — двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование. *Aliment Pharmacol Ther*. Октябрь, 2013 г.; 38(7):741–51.
  103. Ланер Э., Эспозито Г., Зулло А., Хассан К., Каннавиелло К., Паоло М.Ц.Д. с соавт. Диета с высоким содержанием клетчатки и *Lactobacillus paracasei* B21060 при симптоматической неосложненной дивертикулярной болезни. *World J Gastroenterol*. 7 ноября 2012 г.; 18(41):5918–24.
  104. Петруцциелло К, Мараннино М, Миньеко А, Бриджида М, Савиано А, Пиччиони А. с соавт. Эффективность смеси трех пробиотических штаммов в снижении боли в животе и воспалительных биомаркеров при остром неосложненном дивертикулите. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. Октябрь, 2019 г.; 23(20):9126–33.
  105. Петруцциелло К, Миньеко А, Кардоне С, Ковино М, Савиано А, Франчески Ф. с соавт. Добавление *Lactobacillus reuteri* ATCC РТА 4659 у пациентов, страдающих острым неосложненным дивертикулитом: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *Int J Colorectal Dis*. Июнь, 2019 г.; 34(6):1087–94.
  106. Лю З, Ли К, Хуан М, Тонг К, Чжан Кс, Ван Л. с соавт. Положительные регуляторные эффекты периоперационного пробиотического лечения на послеоперационные осложнения печени после колоректального метастазирования в печени: двухцентровое и двойное слепое рандомизированное клиническое исследование. *BMC Gastroenterol*. 20 марта 2015 г.; 15:34.
  107. Чоудхури А.Х., Адиама А., Кушаири А., Варадхан К.К., Крзнарик З., Кулкарни А.Д. с соавт. Периоперационные пробиотики или синбиотики у взрослых, перенесших плановую абдоминальную операцию: систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых исследований. *Ann Surg*. Июнь, 2020 г.; 271(6):1036–47.
  108. Флеш А.Т., Тониал С.Т., Конту П.Д.К., Дамин Д.С.. Периоперационное введение синбиотиков снижает послеоперационные инфекции у пациентов с колоректальным раком: рандомизированное двойное слепое клиническое исследование. *Rev Col Bras Cir*. 2017 г.; 44(6):567–73.
  109. Эндо Х, Хигураши Т, Хосоно К, Сакаи Э, Секино Ю, Иида Х. с соавт. Эффективность лечения *Lactobacillus casei* при повреждении тонкого кишечника у хронических пользователей низких доз аспирина: пилотное рандомизированное контролируемое исследование. *J Gastroenterol*. Июль, 2011 г.; 46(7):894–905.
  110. Сузуки Т, Масуи А, Накамура Дж, Сиодзава Х, Аоки Дж, Накаэ Х. с соавт. Йогурт, содержащий *Lactobacillus gasseri*, смягчает вызванные аспирином повреждения тонкого кишечника: перспективное, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование. *Digestion*. 2017 г.; 95(1):49–54.
  111. Мортенсен Б, Мерфи К, О’Грейди Дж, Люси М, Эльсафи Г, Барри Л. с соавт. *Bifidobacterium breve* Bif195 защищает от повреждений тонкого кишечника, вызванных ацетилсалициловой кислотой у здоровых добровольцев. *Gastroenterology*. Сентябрь, 2019 г.; 157(3):637–646.e4.
  112. Джионкетти П, Риццелло Ф, Морселли К, Поджоли Г, Тамбаско Р, Калабрезе К. с соавт. Высокодозные пробиотики для лечения активного поухита. *Dis Colon Rectum*. Декабрь, 2007 г.; 50(12):2075–82; обсуждение 2082–4.
  113. Нгуен Н, Чжан Б, Голубар С.Д., Парди Д.С., Сингх С. Лечение и профилактика резервуарного илеита после илео-резервуарно-анального анастомоза при хроническом язвенном колите. *Cochrane Database Syst Rev*. 30 ноября 2019 г.;

- 11(11):CD001176.
114. Джионкетти П., Риццелло Ф., Хельвиг У., Вентури А., Ламмерс К.М., Бриджиди П. с соавт. Профилактика возникновения резервуарного илеита с помощью пробиотической терапии: двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *Gastroenterology*. Май, 2003 г.; 124(5):1202–9.
  115. Ясуэда А., Мизушима Т., Незу Р., Суми Р., Танака М., Нишимура Дж. с соавт. Влияние *Clostridium Butyricum* Miyairi на профилактику резервуарита и изменение профиля микробиоты у больных язвенным колитом. *Surg Today*. Август, 2016 г.; 46 (8): 939–49.
  116. Бибилони Р., Федорак Р.Н., Таннок Г.В., Мэдсен К.Л., Джионкетти П., Кампьеры М. с соавт. Смесь пробиотиков VSL#3 вызывает ремиссию у пациентов с активным язвенным колитом. *Am J Gastroenterol*. Июль, 2005 г.; 100 (7): 1539–46.
  117. Круис В., Фрик П., Покротниекс Дж., Лукас М., Фикса Б., Кашкак М. с соавт. Поддержание ремиссии язвенного колита с помощью пробиотика *Escherichia coli* Nissle 1917 так же эффективно, как и со стандартным месалазином. *Gut*. Ноябрь, 2004 г.; 53(11):1617–23.
  118. Рембакен Б.Дж., Снеллинг А.М., Хоки П.М., Чалмерс Д.М., Аксон А.Т. Непатогенная *Escherichia coli* против месалазина для лечения язвенного колита: рандомизированное исследование. *Lancet*. Август, 1999 г. 21;354(9179):635–9.
  119. Чен М.И., Цю З.В., Тан Х.М., Чжуан К.Х., Цай К.К., Чен Кс.Л. с соавт. Эффективность и безопасность бифидобактерий с тройной жизнеспособностью и аминосалициловой кислотой для лечения язвенного колита: систематический обзор и метаанализ. *Medicine* (Балтимор). Ноябрь, 2019 г.; 98(47):e17955.
  120. Группа EFSA по диетическим продуктам, питанию и аллергии (NDA). Научное мнение об обосновании заявлений о пользе для здоровья, связанных с живыми йогуртовыми культурами и улучшенным усвоением лактозы (ID 1143, 2976) в соответствии со статьей 13(1) Регламента (ЕС) № 1924/2006. *EFSA J*. 2010;8(10):1763.
  121. Пакдаман М.Н., Удани Дж.К., Молина Дж.П., Шахани М. Влияние штамма лактобактерий DDS-1 на симптоматическое облегчение непереносимости лактозы — рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, перекрестное клиническое исследование. *Nutr J*. 20 мая 2016 г.; 15(1):56.
  122. Вителлио П., Челано Г., Бонфрате Л., Гоббетти М., Портингаса П., Де Анжелис М. Влияние *Bifidobacterium longum* и *Lactobacillus rhamnosus* на микробиоту кишечника у пациентов с непереносимостью лактозы и сохраняющимися функциональными желудочно-кишечными симптомами: рандомизированное, двойное слепое, перекрестное исследование. *Nutrients*. 19 апреля 2019 г.; 11(4):886.
  123. Кано-Контрерас А.Д., Минеро Альфаро И.Х., Медина Лопес В.М., Амиева Балмори М., Ремес Троче Дж.М., Эспадалер Мазо Дж. с соавт. Эффективность пробиотика i3.1 в улучшении симптомов непереносимости лактозы: рандомизированное, плацебо-контролируемое клиническое исследование. *J Clin Gastroenterol*. 1 февраля 2022 г.; 56(2):141–7.
  124. Шаевска Х., Берни Канани Р., Домеллэф М., Гуарино А., Хойсак И., Индрио Ф. с соавт. Пробиотики для лечения желудочно-кишечных расстройств у детей: позиционный документ Специальной группы ESPGHAN по микробиоте кишечника и модификациям. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1 февраля 2023 г.; 76 (2): 232–47.
  125. Шаевска Х., Колодзей М., Герущак-Бялек Д., Скурка А., Рущинский М., Шамир Р. Систематический обзор с метаанализом: *Lactobacillus rhamnosus* GG для лечения острого гастроэнтерита у детей — обновление 2019 года. *Aliment Pharmacol Ther*. Июнь, 2019 г.; 49(11):1376–84.
  126. Шаевска Х., Колодзей М., Залевский БМ. Систематический обзор с метаанализом: *Saccharomyces boulardii* для лечения острого гастроэнтерита у детей — обновление 2020 года. *Aliment Pharmacol Ther*. Апрель, 2020 г.; 51(7):678–88.
  127. Патро-Голонб Б., Шаевска Х. Систематический обзор с метаанализом: *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 для лечения острого гастроэнтерита у детей. An update. *Nutrients*. 14 ноября 2019 г.; 11(11):2762.

128. Розенфельдт В., Михаэльсен К.Ф., Якобсен М., Ларсен К.Н., Мёллер П.Л., Тведе М. с соавт. Влияние пробиотических штаммов *Lactobacillus* на острую диарею в когорте негоспитализированных детей, посещающих детские сады. *Pediatr Infect Dis J.* Май, 2002 г.; 21(5):417–9.
129. Розенфельдт В., Михаэльсен К.Ф., Якобсен М., Ларсен К.Н., Мёллер П.Л., Педерсен П. с соавт. Влияние пробиотических штаммов *Lactobacillus* на маленьких детей, госпитализированных с острой диареей. *Pediatr Infect Dis J.* Май, 2002 г.; 21(5):411–6.
130. Ишлек А., Сайар Э., Йылмаз А., Байсан Б.О., Мутлу Д., Артан Р. Роль *Bifidobacterium lactis* B94 плюс инулин в лечении острой инфекционной диареи у детей. *Turk J Gastroenterol.* Декабрь, 2014 г.; 25(6):628–33.
131. Пассариелло А., Террин Г., Сесере Г., Мичилло М., Де Марко Г., Ди Костанцо М. с соавт. Рандомизированное клиническое исследование: эффективность новой синбиотической формулы, содержащей *Lactobacillus paracasei* B21060 плюс арабиногалактан и ксилоолигосахариды у детей с острой диареей. *Aliment Pharmacol Ther.* Апрель, 2012 г.; 35(7):782–8.
132. Шиманский Х., Пейч Й., Явень М., Хмелярчик А., Струс М., Гечко П.Б. Лечение острой инфекционной диареи у младенцев и детей смесью трех штаммов *Lactobacillus rhamnosus* — рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *Aliment Pharmacol Ther.* 15 января 2006 г.; 23(2):247–53.
133. Канани Р.Б., Чирилло П., Террин Г., Чезарано Л., Спаньоло М.И., Де Винченцо А. с соавт. Пробиотики для лечения острой диареи у детей: рандомизированное клиническое исследование пяти различных препаратов. *BMJ.* 18 августа 2007 г.; 335(7615):340.
134. Чэнь К., Синь Й., Чжан Г., Се Х., Луо Л., Юань С. с соавт. Комбинация трех пробиотических штаммов для лечения острой диареи у госпитализированных детей: открытое рандомизированное контролируемое исследование. *Benef Microbes.* 12 августа 2020 г.; 11(4):339–46.
135. Шаевска Х., Канани Р.Б., Гуарино А., Хойсак И., Индрио Ф., Колачек С. с соавт. Пробиотики для профилактики диареи, связанной с антибиотиками, у детей. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* Март, 2016 г.; 62(3):495–506.
136. Шаевска Х., Колодзей М. Систематический обзор с метаанализом: *Lactobacillus rhamnosus* GG в профилактике диареи, связанной с антибиотиками, у детей и взрослых. *Aliment Pharmacol Ther.* Ноябрь, 2015 г.; 42(10):1149–57.
137. Лукасик Дж., Дириккс Т., Бесселинг-ван дер Ваарт И., де Мей Т., Шаевска Х. Многовидовой пробиотик в исследовательской группе AAD. Многовидовой пробиотик для профилактики антибиотикоассоциированной диареи у детей: рандомизированное клиническое исследование. *JAMA Pediatr.* 1 сентября 2022 г.; 176(9):860–6.
138. Руцинский М., Радзиковский А., Шаевска Х. Клиническое исследование: эффективность *Lactobacillus rhamnosus* (штаммы E/N, Оху и Pen) в профилактике антибиотикоассоциированной диареи у детей. *Aliment Pharmacol Ther.* Июль, 2008 г.; 28(1):154–61.
139. Шаевска Х., Ванке М., Патро Б. Метаанализ: эффекты добавки *Lactobacillus rhamnosus* GG для профилактики диареи, связанной с оказанием медицинской помощи, у детей. *Aliment Pharmacol Ther.* Ноябрь, 2011 г.; 34(9):1079–87.
140. Хойсак И., Шаевска Х., Канани Р.Б., Гуарино А., Индрио Ф., Колачек С. с соавт. Пробиотики для профилактики нозокомиальной диареи у детей. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* Январь, 2018 г.; 66(1):3–9.
141. Бегетти И., Паницца Д., Лензи Дж., Гори Д., Мартини С., Корвалья Л. с соавт. Пробиотики для профилактики некротизирующего энтероколита у недоношенных детей: сетевой метаанализ. *Nutrients.* 9 января 2021 г.; 13(1):192.
142. Чи К., Ли К., Байс Н., Ван В., Инь К., Сунь Й. Эффекты пробиотиков у недоношенных детей: сетевой метаанализ. *Pediatrics.* Январь, 2021 г.; 147(1):e20200706.
143. Гао Кс., Ван Ю., Ши Л., Фэн В., Йи К. Эффект и безопасность *Saccharomyces boulardii* при неонатальном некротическом энтероколите у недоношенных детей:

- систематический обзор и метаанализ. *J Trop Pediatr*. 2 июля 2021 г.; 67(3):fmaa022.
144. Ван ден Аккер Ч.П., ван Гудоевер Дж.Б., Шаевска Х., Эмблтон Н.Д., Хойсак И., Рид Д. с соавт. Пробиотики для недоношенных детей: систематический обзор, специфичный для штамма, и сетевой метаанализ. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. Июль, 2018 г.; 67(1):103–22.
  145. Атали-Джейп Г., Рао С., Патоле С. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 как пробиотик для недоношенных новорожденных: систематический обзор, специфичный для штамма. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. Август, 2016 г.; 40(6):783–94.
  146. Лин Х.К., Су Б.Х., Чен А.С., Линь Т.В., Цай К.Х., Йе Т.Ф. с соавт. Пероральные пробиотики снижают частоту и тяжесть некротизирующего энтероколита у младенцев с очень низкой массой тела при рождении. *Pediatrics*. Январь, 2005 г.; 115(1):1–4.
  147. Фэн Дж.Р., Ван Ф., Цю Кс., МакФарланд Л.В., Чен П.Ф., Чжоу Р. с соавт. Эффективность и безопасность тройной терапии с пробиотиками для эрадикации *Helicobacter pylori* у детей: систематический обзор и сетевой метаанализ. *Eur J Clin Pharmacol*. Октябрь, 2017 г.; 73(10):1199–208.
  148. Вэнь Дж., Пэн П., Чен П., Цзэн Л., Пань Ц., Вэй В. с соавт. Пробиотики в 14-дневной тройной терапии для азиатских педиатрических пациентов с инфекцией *Helicobacter pylori*: сетевой метаанализ. *Oncotarget*. 10 ноября 2017 г.; 8(56):96409–18.
  149. Чжоу Б.Г., Чен Л.С., Ли Б., Ван Л.И., Ай Ю.В. *Saccharomyces boulardii* как адъювантная терапия для эрадикации *Helicobacter pylori*: систематический обзор и метаанализ с последовательным анализом испытаний. *Helicobacter*. Октябрь, 2019 г.; 24(5):e12651.
  150. Шаевска Х., Хорват А., Колодзей М. Систематический обзор с метаанализом: добавление *Saccharomyces boulardii* и эрадикация инфекции *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther*. Июнь, 2015 г.; 41(12):1237–45.
  151. Фан Х.Р., Чжан Г.Ц., Ченг Ц.Й., Ли Ц.Й. Эффективность тройной терапии с добавлением *Lactobacillus* при инфекции *Helicobacter pylori* у детей: метаанализ рандомизированных контролируемых испытаний. *Eur J Pediatr*. Январь, 2019 г.; 178(1):7–16.
  152. Хурдук В., Плеска Д., Драгомир Д., Саджин М., Ванденплас Ю. Рандомизированное открытое исследование, оценивающее влияние *Saccharomyces boulardii* на скорость эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* у детей. *Acta Paediatr*. Январь, 2009 г.; 98(1):127–31.
  153. Бинь З., Я-Чжэн Кс., Чжао-Хуэй Д., Бо К., Ли-Ронг Дж., Ванденплас Ю. Эффективность *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 в дополнение к стандартному лечению эрадикации *Helicobacter pylori* у детей. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. Март, 2015 г.; 18(1):17–22.
  154. Виазис Н., Аргириу К., Коцампасси К., Христодулу Д.К., Апостолопулос П., Георгопулос С.Д. с соавт. Схема приема четырех пробиотиков в сочетании со стандартным лечением эрадикации *Helicobacter pylori* снижает побочные эффекты и увеличивает показатели эрадикации. *Nutrients*. 1 февраля 2022 г.; 14(3):632.
  155. Сунг В., Д'Амико Ф., Кабана М.Д., Чау К., Корен Г., Савино Ф. с соавт. *Lactobacillus reuteri* для лечения младенческих колик: метаанализ. *Pediatrics*. Январь, 2018 г.; 141(1):e20171811.
  156. Сконечна-Жидецкая К., Янда К., Качмарчик М., Марлич В., Лоневски И., Лоневски Б. Влияние пробиотиков на симптомы, микробиоту кишечника и воспалительные маркеры при детской колике: системный обзор, метаанализ и метарегрессия рандомизированные контролируемые испытания. *J Clin Med*. 2 апреля 2020 г.; 9(4):999.
  157. Онг Т.Г., Гордон М., Бэнкс С.С., Томас М.Р., Акобенг А.К. Пробиотики для профилактики младенческих колик. *Cochrane Database Syst Rev*. 13 марта 2019 г.; 3(3):CD012473.
  158. Дрил Р., Шаевска Х. Пробиотики для лечения младенческих колик: системный обзор рандомизированных контролируемых исследований. *Arch Med Sci*. Август, 2018 г.; 14(5):1137–43.

159. Гутьеррес-Кастреллон П., Индрио Ф., Болио-Гальвис А., Хименес-Гутьеррес С., Хименес-Эскобар И., Лопес-Веласкес Г. Эффективность *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 при детской колике: систематический обзор с сетевым метаанализом. *Medicine* (Балтимор). Декабрь, 2017 г.; 96(51):e9375.
160. Шрек Бёрд А., Грегори П.Дж., Джаллох М.А., Рисольди Кокрейн З., Хейн Д.Дж. Пробиотики для лечения детской колики: систематический обзор. *J Pharm Pract.* Июнь, 2017 г.; 30(3):366–74.
161. Харб Т., Мацуяма М., Дэвид М., Хилл Р.Дж. Колики у младенцев — что работает: систематический обзор вмешательств для грудных младенцев. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* Май, 2016 г.; 62(5):668–86.
162. Сюй М., Ван Дж., Ван Н., Сунь Ф., Ван Л., Лю Кс.Х. Эффективность и безопасность пробиотической бактерии *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 при коликах у младенцев: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований. *PloS One.* 2015 г.; 10(10):e0141445.
163. Анабрис Дж., Индрио Ф., Паес Б., АльФалех К. Пробиотики при коликах у младенцев: систематический обзор. *VMC Pediatr.* 15 ноября 2013 г.; 13:186.
164. Саймонсон Дж., Хаглунд К., Вебер Э., Фиал А., Хэнсон Л. Пробиотики для лечения детских колик: системный обзор. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 1 апреля 2021 г.; 46(2):88–96.
165. Шаевска Х., Гирчук Э., Хорват А. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 для лечения детских колик у грудных детей: рандомизированное двойное слепое плацебо-контрольное исследование. *J Pediatr.* Февраль, 2013 г.; 162(2):257–62.
166. Ночерино Р., Де Филиппис Ф., Сесере Г., Марино А., Мичилло М., Ди Скала К. с соавт. Терапевтическая эффективность *Bifidobacterium Animalis* subsp. *lactis* BB-12® при младенческих коликах: рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование. *Aliment Pharmacol Ther.* Январь, 2020 г.; 51(1):110–20.
167. Чэнь К., Чжан Г., Се Х., Ю Л., Ли Х., Чжан Ю. с соавт. Эффективность *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, BB-12® при младенческих коликах — рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование. *Benef Microbes.* 16 ноября 2021 г.; 12(6):531–40.
168. Герасимов С., Ганцель Ю., Дементьева Н., Шевченко О., Цицура О., Гута Н. с соавт. Роль *Lactobacillus rhamnosus* (FloraActive™) 19070-2 и *Lactobacillus reuteri* (FloraActive™) 12246 при коликах у младенцев: рандомизированное диетическое исследование. Питательные вещества. 13 декабря 2018 г.; 10 (12): 1975.
169. Бальдассар М.Э., Ди Мауро А., Тафури С., Риццо В., Галлоне М.С., Мастромарино П. с соавт. al. Эффективность и безопасность пробиотической смеси для лечения младенческих колик: двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование с использованием ПЦР кала в реальном времени и метаболомного анализа на основе ЯМР. *Nutrients.* 2018 февр. 10;10(2):195.
170. Индрио Ф., Ди Мауро А., Риццо Г. Профилактическое использование пробиотика для профилактики колик, срыгивания и функционального запора — ответ. *JAMA Pediatr.* Август, 2014 г.; 168(8):778.
171. Вег К.А.М., Беннинга М.А., Табберс М.М. Эффективность пробиотиков у детей с функциональными расстройствами боли в животе и функциональным запором: систематический обзор. *J Clin Gastroenterol.* 2018;52 Suppl 1, Труды 9-й конференции по пробиотикам, пребиотикам и новым продуктам питания, нутрицевтикам и растительным препаратам для питания и здоровья человека и микробиоты, состоявшейся в Риме, Италия, с 10 по 12 сентября 2017 г.: S10–26.
172. Сюй Х.Л., Цзоу Л.Л., Чэнь М.Б., Ван Х., Шэнь В.М., Чжэн К.Х. с соавт. Эффективность пробиотической адъювантной терапии при синдроме раздраженного кишечника у детей: систематический обзор и метаанализ. *PloS One.* 2021 г.; 16(8):e0255160.
173. Тривич И., Нисетео Т., Ядрешин О., Хойсак И. Использование пробиотиков при лечении функциональных болей в животе у детей — систематический обзор и метаанализ. *Eur J Pediatr.* Февраль, 2021 г.; 180(2):339–51.

174. Вайцман З., Абу-Абед Дж., Бинсток М. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 для лечения функциональных болей в животе у детей: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *J Pediatr*. Июль, 2016 г.; 174:160-164.e1.
175. Гавроньска А., Дзехчарц П., Хорват А., Шаевска Х. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование *Lactobacillus GG* при расстройствах, связанных с болью в животе у детей. *Aliment Pharmacol Ther*. 15 января 2007 г.; 25(2):177-84.
176. Миле Е., Паскарелла Ф., Джаннетти Е., Квальетта Л., Бальдассано Р.Н., Стаяно А. Влияние пробиотического препарата (VSL#3) на индукцию и поддержание ремиссии у детей с язвенным колитом. *Am J Gastroenterol*. 2009 февраль;104(2):437-43.
177. Тернер Д., Рюммеле Ф.М., Орлански-Мейер Э., Гриффитс А.М., де Карпи Дж.М., Бронски Дж. с соавт. Лечение язвенного колита у детей, часть 1: амбулаторное лечение, основанное на фактических данных руководства Европейской организации по болезни Крона и колиту и Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. Август. 2018 г.; 67(2):257-91.
178. Хенкер Дж., Мюллер С., Лаас М.В., Шрайнер А., Шульце Дж. Пробиотик *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN) для успешного поддержания ремиссии язвенного колита у детей и подростков: открытое пилотное исследование. *З Гастроэнтерол*. Сентябрь, 2008 г.; 46(9): 874-5.
179. Мимура Т., Риццелло Ф., Хельвиг У., Поджоли Г., Шрайбер С., Талбот И.С. с соавт. Терапия пробиотиками в высоких дозах один раз в день (VSL#3) для поддержания ремиссии при рецидивирующем или рефрактерном резервуарном воспалении. *Gut*. Январь, 2004 г.; 53(1):108-14.
180. Джионкетти П., Риццелло Ф., Вентури А., Бриджиди П., Маттеуцци Д., Базцокки Г. с соавт. Пероральная бактериотерапия как поддерживающее лечение у пациентов с хроническим резервуарным илеитом: двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *Гастроэнтерология*. 2000 авг.;119(2):305-9.
181. Гкюрцис Н., Калопитас Г., Вадарлис А., Бакалоуди Д.Р., Дионисопулос Г., Караника Э. с соавт. Польза пробиотиков при неалкогольной жировой болезни печени у детей: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1 сентября 2022 г.; 75(3):e31-7.