

**Практические рекомендации Научного сообщества по содействию
клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской
гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков
для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического
профиля у взрослых**

**В.Т. Ивашкин¹, И.В. Маев², Д.И. Абдулганиева³, С.А. Алексеенко⁴, Н.Ю. Ивашкина²,
Н.В. Корочанская⁵, С.Н. Маммаев⁶, Е.А. Полуэктова¹, А.С. Трухманов¹, Ю.П.
Успенский⁷, В.В. Цуканов⁸, О.С. Шифрин¹, О.Ю. Зольникова¹, К.В. Ивашкин¹, Т.Л.
Лапина¹, Р.В. Масленников¹, А.И. Ульянин¹**

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

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

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

⁴ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Хабаровск, Российская Федерация

⁴ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁵ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар, Российская Федерация

⁶ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Махачкала, Российская Федерация

⁷ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁸ ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера Сибирского отделения РАН, Красноярск, Российская Федерация

Цель: представить практические рекомендации по применению пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых.

Основные положения: пробиотики - это живые микроорганизмы, которые приносят пользу здоровью организма хозяина при введении в адекватных количествах. К основным функциям пробиотиков относятся: поддержка колонизационной резистентности, метаболизм пищевых субстратов и утилизация конечных метаболитов, продукция субстратов, необходимых для макроорганизма, а также регуляция местного и адаптивного иммунного ответа. Пробиотики могут быть зарегистрированы на территории РФ как биологически активные добавки (БАД) к пище или как лекарственные средства (ЛС) в соответствии с микробиологическими стандартами и законодательными требованиями РФ. К пробиотикам, зарегистрированным на территории РФ в качестве БАД для взрослых, относятся бактерии родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Bacillus*, *Escherichia* и грибы рода *Saccharomyces*, к пробиотикам, зарегистрированным в качестве ЛС - бактерии рода *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia* и *Enterococcus* и грибы рода *Saccharomyces*. В состав отдельных зарегистрированных на территории РФ пробиотиков включены пробиотические штаммы, подтвердившие свою эффективность для профилактики и лечения антибиотик-ассоциированной диареи, профилактики *C.difficile*-ассоциированной болезни, эрадикации инфекции *H.pylori*, а также для лечения синдрома раздраженного кишечника и функционального запора.

Заключение: клиническая эффективность пробиотиков зависит от входящих в его состав пробиотических штаммов и подтверждается путём сравнительного анализа результатов надлежащих клинических исследований. Не во всех пробиотиках, зарегистрированных на территории РФ в качестве БАД или ЛС, идентифицирован штамм, что не гарантирует развитие ожидаемого клинического эффекта.

Ключевые слова: пробиотик, пробиотический штамм, острая диарея, антибиотик-ассоциированная диарея, *C.difficile*-ассоциированная болезнь, эрадикация *H.pylori*, воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, паучит, синдром раздраженного кишечника, функциональный запор

1. Пробиотики

1.1 Определение

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

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

Помимо пробиотиков на здоровье человека также оказывают влияние *пребиотики*. К пребиотикам относятся ферментируемые микробиотой субстанции, которые приводят к специфическим изменениям в составе и/или активности желудочно-кишечной микробиоты, принося таким образом пользу здоровью организма хозяина. К наиболее важным группам пребиотиков относят фруктоолигосахариды и галактоолигосахариды [3].

Продукты, имеющие в своем составе пробиотические штаммы и пребиотики, носят название *синбиотиков* [4].

1.2 Роды, виды и штаммы пробиотических продуктов

Пробиотический штамм идентифицируется на уровне рода, вида и имеет буквенное, цифровое или буквенно-цифровое обозначение, например – *Lactobacillus casei* DN-114 001 или *Lactobacillus rhamnosus* GG. Определенный штамм пробиотика должен обладать заявленными эффектами при его применении, подтвержденными клиническими исследованиями.

1.3 Механизм действия пробиотиков

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

Поддержание колонизационной резистентности

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

Метаболизм пищевых субстратов и утилизация конечных продуктов метаболизма человека

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

Продукция метаболитов, необходимых для макроорганизма

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

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

Регуляция местного и адаптивного иммунного ответа

Взаимодействие компонентов пробиотических бактерий с иммунокомпетентными клетками хозяина прямо или опосредованно ведёт к активации местного и системного противовоспалительного иммунного ответа за счет стимуляции синтеза противовоспалительных цитокинов (в основном, Ил-4 и Ил-10). Повышенный уровень

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

2. Медицинские требования к пробиотикам

2.1 Регламент регистрации пробиотиков в РФ

Пробиотики могут быть зарегистрированы на территории РФ в качестве биологически активных добавок к пище (БАД) или в качестве лекарственных средств (ЛС) в соответствии с законодательными актами Российской Федерации.

Безопасность пробиотиков, зарегистрированных как в качестве БАД, так и в качестве ЛС, должна соответствовать строгим микробиологическим стандартам, которые определяются Едиными санитарно-эпидемиологическими и гигиеническими требованиями к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору, и контролируются Роспотребнадзором [11].

Биологически активные добавки к пище (БАД) - это природные и (или) идентичные природным биологически активные вещества, а также пробиотические микроорганизмы, предназначенные для употребления одновременно с пищей или введения в состав пищевой продукции [12].

Для реализации пробиотиков на территории РФ и Евразийского экономического союза (ЕЭС) в качестве БАД пробиотики должны соответствовать гигиеническим требованиям безопасности пищевой продукции, установленным в Приложении 1, 2, 3 технического регламента Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011) [13].

После подтверждения соответствия образцов указанным выше гигиеническим требованиям безопасности пищевой продукции, принимается решение о государственной регистрации БАД с внесением в единый Реестр свидетельств о государственной регистрации, который контролируется Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) [12].

В целях предупреждения действий, вводящих в заблуждение потребителей, Роспотребнадзором утверждена и внесена в Единый реестр систем добровольной сертификации (ДСС) «Система добровольной сертификации биологически активных добавок к пище, пищевых добавок и пищевых продуктов, полученных из генетически модифицированных источников» - в рамках которой предусматривается подтверждение

качества продукции в соответствии с постановлением СанПиН 2.3.2.1290-03 «Гигиенические требования к организации производства и оборота биологически активных добавок к пище (БАД)». ДСС для пробиотиков, зарегистрированных в качестве БАД, подтверждает эффективность и соответствие свойств пробиотика, декларированных производителем или импортером. Нанесение информации на этикетку БАД (и/или на потребительскую (вторичную) упаковку БАД, инструкцию к применению, вкладыш и т.д.) об эффективности использования пробиотика в качестве БАД возможно только после проведения добровольной сертификации БАД и наличия вышеуказанного сертификата соответствия.

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

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

Регистрация пробиотика в качестве ЛС осуществляется согласно требованиям Федерального закона Российской Федерации N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" [14]. Для пробиотиков, зарегистрированных как ЛС, применимы правила оборота ЛС, определённые приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 11 июля 2017 г. №403н «Об утверждении правил отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе иммунобиологических лекарственных препаратов, аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» [15].

Пробиотик, зарегистрированный в качестве ЛС, идентифицируется как иммунобиологический лекарственный препарат, который содержит живые или инактивированные апатогенные микроорганизмы (эубиотики), обладающие антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий. Такие пробиотики должны соответствовать фармакопейным требованиям получения производственного штамма и его посевного материала для формирования производственной биомассы, а также требованиям качества ЛС для определенной лекарственной формы [16].

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

2.2 Дозы и эффективность пробиотиков

Рекомендуемая минимальная эффективная суточная доза пробиотиков должна составлять 10^8 – 10^9 колониеобразующих единиц (КОЕ) [17], однако, эффективная суточная доза пробиотика может различаться в зависимости от пробиотического штамма и формы выпуска.

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

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

Немаловажным фактором, определяющим выживаемость пробиотических микроорганизмов и поступление достаточного количества КОЕ в толстую кишку, является агрессивная среда верхних отделов пищеварительного тракта, - высокая кислотность, пищеварительные ферменты и соли желчных кислот [18]. Инструментом скрининга для определения выживаемости потенциальных пробиотиков в верхних отделах ЖКТ служат тесты *in vitro*, воспроизводящие условия его проксимальных отделов, и способные помочь определению оптимального количества КОЕ в пробиотике.

Несмотря на многообразие лекарственных форм (капсула, таблетки, саше, назальные спреи и прочие), преимущественной формой доставки пробиотических штаммов в толстую кишку служат капсулы и микрокапсулы, изготовленные из синтетических, полусинтетических или натуральных полимеров, обеспечивающие сохранность пробиотических штаммов в агрессивной среде верхних отделов пищеварительного тракта и обеспечивающие последовательное их высвобождение на протяжении ЖКТ в метаболически активном состоянии [19, 20].

В пробиотиках последнего поколения пробиотические штаммы могут находиться внутри капсулы в виде биопленок. Такая форма сохранения штаммов увеличивает срок годности пробиотика, а также обеспечивает высвобождение достаточного количества КОЕ непосредственно в толстой кишке [21].

Необходимо отметить, что некоторые пробиотики, выпускающиеся в иных формах (порошки, растворы, саше и пр.), доказали свою эффективность и безопасность в клинических исследованиях надлежащего качества.

3. Обзор пробиотических штаммов, зарегистрированных в РФ

К пробиотикам, зарегистрированным на территории РФ в качестве БАД для взрослых, в состав действующих веществ которых не входят пребиотические добавки (инулин, пектин, лактоза, фруктоолигосахариды и пр.), витамины и микроэлементы, иммуноглобулины, метаболиты (в том числе нуклеотиды) или продукты жизнедеятельности микроорганизмов, относятся бактерии родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Bacillus*, *Escherichia* и

грибы рода *Saccharomyces*. Пробиотики, в составе которых содержатся данные микроорганизмы, перечислены в «Едином реестре свидетельств о государственной регистрации» и разрешены к продаже на территории РФ (по состоянию на октябрь 2019 года) (Таблица 1).

Таблица 1

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

Род	Вид	Штамм
Lactobacillus	acidophilus	б/у*,***, NCFM® (ATCC SD 52210)*, La-5*,**, HA-122*, N.V. Ep 317/402****, SD-5864*, ИК***;100 АШ*,**,*; 38***, 10***; LMG 8151*; B-1660*,**,*;***,***; DSM-11378****; 100 АШ (ВКПМ В-2900)***, NK-1***; n.v. Ep. 317/402*,**,*;***; K3П124*,**,*;***; PXN35*; La-14*,****,
	bulgaricus	б/у*, Selur 6*, Selur 19*; PXN 39*
	breve	б/у*,
	brevis	б/у**, LMG 27275*
	casei	б/у**,***, HA-108*, 431™****, C6****, C1***; C-1 (ВКПМ В-3960)***; PXN 37*
	crispatus	LMG 9479*,
	delbrueckii subsp. bulgaricus	LbY-27®*
	fermentum	б/у*,***, 90TC-4***; 57A*; PXN44; AGAL № NM02/31704*
	gasseri	Selur 20*; 57C*; KS-13*; LAC-343
	helveticus	б/у*,**, Lafti L10*; B-842*,**,*;***,****; PXN 45*
	paracasei	DSM 11358****; L. CASEI 431®*; Lpc-37 (ATCC SD 5275)*
	plantarum	б/у*,**,*;***; HA-119*, 8P-A3*,***; TENSIA*; 57B*; CETC7484*, CETC7485*; PXN47*; 299v (DSM 9843)*;

*** - жидкость во флаконах,
 **** - порошок,
 ***** - жевательные таблетки.

Пробиотики, зарегистрированные на территории РФ в качестве ЛС, представлены бактериями рода Lactobacillus, Bifidobacterium, Escherichia и Enterococcus, а также грибами рода Saccharomyces (Таблица 2).

Таблица 2

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

Род	Вид	Штамм
Lactobacillus	acidophilus	б/у*, КЗШ24*,***; *****, *****, *****, 100аш ***, *****, *****, NK1 ***, *****, *****, LaCH-2*****, NK1*****, NK2*****, NK5*****, NK12*****
	casei	б/у*****
	doderleini	б/у*****
	fermentum	90T-C4***
	plantarum	б/у*, *****, 8P-A3*,***, *****, *****,
	rhamnosus	б/у*****
Bifidobacterium	bifidum	б/у*, ***, *****, *****, № 1*, *****, *****, 1**, *****, *****, *****, 791****, *****, *****, *****,
	infantis	б/у*
	longum	б/у*****
Escherichia	coli	M-17**
Enterococcus	faecium	б/у*, *****, *****,
Saccharomyces	boulardii	CNCM I-745*, *****, *****,

б/у – без указания штамма,

* - капсулы,

** - лиофилизат для приготовления суспензии для приема внутрь,

*** - лиофилизат для приготовления суспензии для приема внутрь и местного применения,
 **** - порошок для приёма внутрь,
 ***** - порошок для приёма внутрь и местного применения,
 ***** - суппозитории ректальные и вагинальные,
 ***** - таблетки,
 ***** - лиофилизат для приготовления раствора для приема внутрь и местного применения,
 ***** - капсулы кишечнорастворимые,
 ***** - суппозитории вагинальные,
 ***** - капсулы вагинальные,
 ***** - порошок для приготовления суспензии для приёма внутрь,
 ***** - суспензия для приема внутрь

4. Клиническое применение

Не все пробиотики, зарегистрированные на территории РФ в качестве БАД или ЛС, имеют указание штамма. В таком случае развитие ожидаемого эффекта от пробиотика не гарантировано.

Однако следует отметить, что эффективность и безопасность отдельных пробиотических составов, содержащих определенные пробиотические микроорганизмы без указания штаммов, доказаны при тех или иных нозологических формах в клинических исследованиях надлежащего качества.

4.1 Уровни доказательности

Определение эффективности определенного пробиотического штамма при тех или иных заболеваниях или состояниях осуществляется путём сравнительного анализа результатов надлежащих клинических исследований (Таблица 3) [22].

Таблица 3

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

Уровень доказательности	Тип исследования
----------------------------	------------------

1	Системный обзор рандомизированных исследований
2	Рандомизированное или наблюдательное исследование, продемонстрировавшее эффективность
3	Нерандомизированное контролируемое когортное исследование/динамическое наблюдение
4	Серии случаев, исследования «случай-контроль», контролируемые исследования
5	Обоснование механизма действия

Эффективность клинического применения пробиотиков, зарегистрированных в РФ для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля, представлена в таблицах ниже.

4.2 Лечение и профилактика диарей

4.2.1 Лечение острой диареи (Таблица 4)

Таблица 4

Пробиотические штаммы, эффективные для лечения острой диареи

Пробитический штамм	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Комментарий	Исследование
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	1 x 10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	3	Уменьшение частоты стула	E. Grossi et al., 2010 [23]
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745, штамм <i>S. cerevisiae</i>	5 x 10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	2	-	S.J. Allen et al., 2010 [24], W. Höchter et al., 1990 [25]

4.2.2 Профилактика антибиотико-ассоциированной диареи (ААД) (Таблица 5)

Таблица 5

Пробиотические штаммы, эффективные для профилактики антибиотико-ассоциированной диареи

Пробиотический штамм	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Комментарий	Исследование
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10 ¹⁰ КОЕ x 2 раза в день	1	Профилактика ААД у амбулаторных и госпитализированных пациентов	S. Hempel et al., 2012 [26]
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745, штамм <i>S. cerevisiae</i>	5 x 10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	1		S. Hempel et al., 2012 [26]
<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	1 × 10 ⁸ КОЕ x 2 раза в день	3	Профилактика ААД у госпитализированных пациентов	L. Cimperman et al., 2011 [27]
<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>L. paracasei</i> Lpc-37, <i>Bifidobacterium lactis</i> Bi-07, <i>B. lactis</i> Bl-04	1.7 x 10 ¹⁰ КОЕ в день	2	Профилактика ААД у госпитализированных пациентов	A.C. Ouwehand et al., 2014 [28]
<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5, <i>Bifidobacterium animalis</i> ssp. <i>Lactis</i> BB-12	2 × 10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	2	Сокращение длительности и уменьшение тяжести диареи на фоне приема амоксициллина или цефадроксила	S. Chatterjee et al., 2013 [29]

4.2.3 Профилактика *C.difficile*-ассоциированной болезни (Таблица 6)

Таблица 6

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

Пробиотический штамм	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Исследование
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745, штамм <i>S. cerevisiae</i>	5 x 10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	3	J.Z Goldenberg et al., 2013 [30]

4.3 Эрадикация инфекции *H.pylori*

Назначение пробиотиков уменьшает частоту побочных эффектов антибактериальной терапии при проведении эрадикации инфекции *H.pylori* (Таблица 7). Назначение пробиотиков до, во время, а также в течение 2-х недель после эрадикации оказывает положительное влияние на эффективность терапии, при этом наиболее эффективной комбинацией является сочетание пробиотиков с четырехкомпонентной терапией с препаратами висмута [29].

Таблица 7

Пробиотические штаммы, увеличивающие эффективность эрадикационной терапии инфекции *H.pylori*

Пробиотический штамм	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Комментарий	Исследование
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	6 x 10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день*; 1 x 10 ⁸ -10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	2	* Уменьшение побочных эффектов при терапии первой линии	Y. Dang et al., 2014 [32], V. Ojetti et al., 2012 [33]

<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745, <i>штамм S. cerevisiae</i>	5 x 10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	1	Уменьшение побочных эффектов при эрадикационной терапии	Y. Dang et al., 2014 [32]
<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	1 × 10 ⁸ КОЕ x 3 раза в день	2	Уменьшение побочных эффектов при терапии второй линии с применением левофлоксацина	V. Ojetti et al., 2012 [33]

4.4 Лечение и профилактика воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК)

4.4.1 Язвенный колит

Нет зарегистрированных в РФ штаммов

4.4.2 Паучит

Нет зарегистрированных в РФ штаммов

4.4.3 Болезнь Крона

Нет зарегистрированных в РФ штаммов

4.5 Синдром раздраженного кишечника (СРК)

Пробиотики уменьшают выраженность абдоминальной боли и вздутия живота, а также увеличивают показатели уровня качества жизни у пациентов с СРК (Таблица 8).

Таблица 8

Пробиотические штаммы, эффективные при СРК

Пробиотический штамм	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Комментарий	Ссылки
<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v (DSM 9843)	1 x 10 ¹⁰ КОЕ x 1 раз в день	2	Уменьшение выраженности боли в животе	P. Ducrotté et al., 2012 [34],

				A.C. Ford et al., 2014 [35]
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745, штамм <i>S. cerevisiae</i>	5 x 10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	2	Улучшение качества жизни пациентов с СРК	C.H. Choi et al., 2011 [36]
<i>Bifidobacterium longum (infantis)</i> 35624	1 x 10 ⁸ КОЕ x 1 раз в день	2	Субъективное уменьшение общих симптомов СРК	P.J. Whorwell et al., 2006 [37] , P. Moayyedi et al., 2010 [38]
<i>Lactobacillus animalis lactis</i> BB12, <i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5, <i>Lactobacillus delbrueckii</i> подвид <i>bulgaricus</i> LBY-27, <i>Streptococcus thermophilus</i> STY-31	4 x 10 ⁹ КОЕ x 2 раза в день	3	Уменьшение выраженности абдоминальной боли и метеоризма	E. Jafari et al., 2014 [39]
<i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7484, <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7485,	1-2 x 10 ⁹ КОЕ в день (каждого штамма)	2	Улучшение качества жизни пациентов с СРК (опросник IBS-QoL)	V. Lorenzo-Zúñiga et al., 2014 [40]

<i>Pediococcus acidilactici</i> CECT 7483				
<i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> (Флорасан-D)	1 капсула (250 мг) x 2 раза в день	2	Уменьшение клинических симптомов и устранение синдрома избыточного бактериального роста у пациентов с СРК с запором	V. Ivashkin et al., 2015 [41]

4.6 Функциональный запор

Основным эффектом пробиотиков при функциональном запоре является увеличение кратности дефекации в неделю (Таблица 9).

Таблица 9

Пробиотические штаммы, эффективные при функциональном запоре

Пробиотический штамм	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Ссылки
<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	1×10^8 КОЕ x 2 раза в день	3	V. Ojetti et al., 2014 [42]

Заключение

Изменения в составе кишечной микробиоты оказывают влияние на формирование симптомов заболеваний различных органов и систем.

Для профилактики и увеличения эффективности лечения пациентов, страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта, широко применяются пробиотики.

Практические рекомендации по применению пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых разработаны для выбора оптимального пробиотического штамма, способствующего предотвращению или более быстрому обратному развитию симптомов определённого заболевания.

Ссылки

1. World Gastroenterology Organisation. Probiotics and prebiotics. 2017.
2. Markowiak P., Ślizewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*. 2017; 9(9): 1021. DOI: 10.3390/nu9091021
3. Davani-Davari D., Negahdaripour M., Karimzadeh M., Seifan M., Mohkam M., Masoumi S. J., Berenjian A., Ghasemi Y. Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods*. 2019; 8(3): 92. DOI: 10.3390/foods8030092
4. Pandey K.R., Naik S.R., Vakil B.V. Probiotics, prebiotics and synbiotics - a review. *J Food Sci Technol*. 2015, 52 (12): 7577–87. DOI:10.1007/s13197-015-1921-1.
5. Plaza-Diaz J., Ruiz-Ojeda F.J., Gil-Campos M., Gil A. Mechanisms of Action of Probiotics. *Adv Nutr*. 2019; 10(Suppl 1): S49–S66. DOI: 10.1093/advances/nmy063
6. Halloran K., Underwood M.A. Probiotic mechanisms of action. *Early Hum Dev*. 2019; 135:58-65. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2019.05.010.
7. Canfora E.E., Jocken J.W., Blaak E.E. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. *Nat Rev Endocrinol*. 2015; 11(10):577-91. DOI: 10.1038/nrendo.2015.128
8. Strandwitz P. Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Res*. 2018; 1693(Pt B): 128–133. DOI: 10.1016/j.brainres.2018.03.015
9. de Moreno de LeBlanc A., Levit R., de Giori G.S., LeBlanc J.G. Vitamin Producing Lactic Acid Bacteria as Complementary Treatments for Intestinal Inflammation. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*. 2018;17(1):50-56. DOI: 10.2174/1871523017666180502170659.
10. Halloran K., Underwood M.A. Probiotic mechanisms of action. *Early Hum Dev*. 2019;135:58-65. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2019.05.010.
11. Евразийская экономическая комиссия. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю). Утверждены Решением Комиссии таможенного союза от 28 мая 2010 года № 299
Eurasian Economic Commission. Uniform Sanitary Epidemiological and Hygienic Requirements for the Goods Subject to Sanitary and Epidemiological Supervision (Control). Approved by the Decision of the Customs Union Commission No. 299 dd. May 28, 2010.
12. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Что нужно знать о биологически активных добавках к пище. Информационный бюллетень 12.05.2019 г.

- Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. What you need to know about dietary supplements. Newsletter 12.05.2019 [In Rus].
13. TP TC 021/2011 Технический регламент Таможенного союза "О безопасности пищевой продукции" от 9 декабря 2011 года N 880
TR TS 021/2011 Technical Regulation of the Customs Union of December 9, 2011 N 880 "On Food Safety"
14. Федеральный закон РФ от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств".
Federal Law No. 61-FZ on the Circulation of Medicines of April 12, 2010 [In Rus].
15. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 11 июля 2017 г. № 403н "Об утверждении правил отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе иммунобиологических лекарственных препаратов, аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность" от 12 сентября 2017
Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 403n "On approval of the rules for dispensing drugs for medical use, including immunobiological drugs, by pharmacy organizations, individual entrepreneurs licensed for pharmaceutical activities" of July 11, 2017 [In Rus].
16. Общая фармакопейная статья «Пробиотики» ОФС.1.7.1.0008.15 Министерства Здравоохранения РФ.
General Pharmacopoeial Monograph «Probiotics» OFS.1.7.1.0008.15 of the Ministry of Health of the Russian Federation [In Rus].
17. Shi L. H., Balakrishnan K., Thiagarajah K., Mohd Ismail N. I., Yin O. S. Beneficial Properties of Probiotics. *Trop Life Sci Res.* 2016; 27(2): 73–90. DOI: 10.21315/tlsr2016.27.2.6
18. Ishibashi N., Yamazaki S. Probiotics and safety. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(2 Suppl):465S-470S. DOI: 10.1093/ajcn/73.2.465s.
19. de Vos P., Faas M.M., Spasojevic M.M., Sikkema J. Encapsulation for preservation of functionality and targeted delivery of bioactive food components. *Int Dairy J.* 2010; 20:292–302. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2009.11.008>
20. Burgain J., Gaiani C., Linder M., Scher J. Encapsulation of probiotic living cells: from laboratory scale to industrial applications. *J Food Eng.* 2011; 104:467–483. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2010.12.031>

21. Salas-Jara M., Ilabaca A., Vega M., García A. Biofilm forming *Lactobacillus*: new challenges for the development of probiotics. *Microorganisms*. 2016. 4:35. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms4030035>
22. Howick J., Chalmers I., Glasziou P., Greenhalgh T., Heneghan C., Liberati A., Moschetti I., Phillips B., Thornton H. “Explanation of the 2011 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) Levels of Evidence (Background Document)”. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <https://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>
23. Grossi E., Buresta R., Abbiati R., Cerutti R., Pro-DIA study group. Clinical trial on the efficacy of a new symbiotic formulation, Flortec, in patients with acute diarrhea: a multicenter, randomized study in primary care. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44 Suppl 1:S35–41. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181e103f4.
24. Allen S.J., Martinez E.G., Gregorio G.V., Dans L.F. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(11):CD003048. DOI: 10.1002/14651858.CD003048.pub3.
25. Höchter W., Hagenhoff G. *Saccharomyces boulardii* in acute adult diarrhea: efficacy and tolerability of treatment. *Munch Med Wochenschr*. 1990;(132):188–192.
26. Hempel S., Newberry S.J., Maher A.R., Wang Z., Miles J.N.V., Shanman R., Johnsen B., Shekelle P.G. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012;307(18):1959–69. DOI: 10.1001/jama.2012.3507.
27. Cimperman L., Bayless G., Best K., Diligente A., Mordarski B., Oster M., Smith M., Vatakis F., Wiese D., Steiber A., Katz J. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in hospitalized adults. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45(9):785–9. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3182166a42.
28. Ouwehand A.C., DongLian C., Weijian X., Stewart M., Ni J., Stewart T. Miller L.E. Probiotics reduce symptoms of antibiotic use in a hospital setting: a randomized dose response study. *Vaccine*. 2014 Jan 16;32(4):458–63. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.11.053.
29. Chatterjee S., Kar P., Das T., Ray S., Ganguly S., Rajendiran C., Mitra M. Randomised placebo-controlled double blind multicenteric trial on efficacy and safety of *Lactobacillus acidophilus* LA-5 and *Bifidobacterium* BB-12 for prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *J Assoc Physicians India*. 2013 Oct;61(10):708-12.

30. Goldenberg J.Z., Yap C., Lytvyn L., Lo C.K., Beardsley J., Mertz D., Johnston B.C. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5:CD006095. DOI: 10.1002/14651858.CD006095.pub4.
31. Shi X., Zhang J., Mo L., Shi J., Qin M., Huang X. Efficacy and safety of probiotics in eradicating *Helicobacter pylori*. A network meta-analysis *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(15): e15180. DOI: 10.1097/MD.00000000000015180
32. Dang Y., Reinhardt J.D., Zhou X., Zhang G. The effect of probiotics supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during eradication therapy: a meta-analysis. *PloS One*. 2014;9(11):e111030. DOI: 10.1371/journal.pone.0111030
33. Ojetti V., Bruno G., Ainora M.E., Gigante G., Rizzo G., Roccarina D., Gasbarrini A. Impact of *Lactobacillus reuteri* Supplementation on Anti-*Helicobacter pylori* Levofloxacin-Based Second-Line Therapy. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:740381. DOI: 10.1155/2012/740381.
34. Ducrotté P., Sawant P., Jayanthi V. Clinical trial: *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843) improves symptoms of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2012;18(30):4012–8. 41. Doi: 10.3748/wjg.v18.i30.4012.
35. Ford A.C., Quigley E.M., Lacy B.E., Lembo A.J., Saito Y.A., Schiller L.R., Soffer E.E., Spiegel B.M., Moayyedi P. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(10):1547-1561; quiz 1546, 1562. DOI: 10.1038/ajg.2014.202.
36. Choi C.H., Jo S.Y., Park H.J., Chang S.K., Byeon J.S., Myung S.J. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial of *saccharomyces boulardii* in irritable bowel syndrome: effect on quality of life. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45(8):679–83. DOI: 10.1097/MCG.0b013e318204593e.
37. Whorwell P.J., Altringer L., Morel J., Bond Y., Charbonneau D., O'Mahony L., Kiely B., Shanahan F., Quigley E.M. Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(7):1581–90. 47. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00734.x
38. Moayyedi P., Ford A.C., Talley N.J., Cremonini F., Foxx-Orenstein A.E., Brandt L.J., Quigley E.M. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut*. 2010;59(3):325–32. DOI: 10.1136/gut.2008.167270.
39. Jafari E., Vahedi H., Merat S., Momtahn S., Riahi A. Therapeutic effects, tolerability and safety of a multi-strain probiotic in Iranian adults with irritable bowel syndrome and bloating. *Arch Iran Med*. 2014;17(7):466–70. doi: 0141707/AIM.003.

40. Lorenzo-Zúñiga V., Llop E., Suárez C., Álvarez B., Abreu L., Espadaler J., Serra J. I.31, a new combination of probiotics, improves irritable bowel syndrome-related quality of life. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(26): 8709-8716. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i26.8709>
41. Ivashkin V., Drapkina O., Poluektova Ye., Kuchumova S., Sheptulin A., Shifrin O. The Effect of a Multi-strain Probiotic on the Symptoms and Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Constipation-predominant Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Simple-blind, Placebo-controlled Trial. *American Journal of Clinical Medicine Research*, vol. 3, no. 2 (2015): 18-23. DOI: 10.12691/ajcmr-3-2-1.
42. Ojetti V., Ianaro G., Tortora A., D'Angelo G., Di Rienzo T.A., Bibbò S., Migneco A., Gasbarrini A. The effect of *Lactobacillus reuteri* supplementation in adults with chronic functional constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Gastrointest Liver Dis JGLD.* 2014;23(4):387–91. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.234.elr.

Сведения об авторах

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: kont087@mail.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Маев Игорь Вениаминович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова». Контактная информация: igormaev@rambler.ru; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Абдулганиева Диана Ильдаровна — доктор медицинских наук, зав. кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский

университет». Контактная информация: Diana_s@mail.ru; 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

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

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

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

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

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

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

Успенский Юрий Павлович - профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской терапии им. Профессора В.А. Вальдмана, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Главный гастроэнтеролог Санкт-Петербурга. Контактная информация: uspenskiy65@mail.ru; 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>

Цуканов Владислав Владимирович - профессор, доктор медицинских наук, заведующий Клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера (НИИ МПС), г. Красноярск. Главный гастроэнтеролог Сибирского федерального округа (СФО). Контактная информация: gastro@imprn.ru; 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>

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

Зольникова Оксана Юрьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский

государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: ks.med@mail.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6701-789X>

Ивашкин Константин Владимирович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: 2135833@mail.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5699-541X>

Лапина Татьяна Львовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: tatlapina@gmail.com; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

***Масленников Роман Вячеславович** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач общей практики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Консультативно-диагностический центр № 2 Департамента здравоохранения города Москвы». Контактная информация: mmmm00@yandex.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: 0000-0001-7513-1636

***Ульянин Анатолий Игоревич** — врач отделения хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет)

университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: dr.ulianin@gmail.com; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-5555>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Поступила: 15.03.2019 Принята: 02.04.2019 Опубликовано: 30.04.2020

Submitted: 15.03.2019 Accepted: 02.04.2019 Published: 30.04.2020