

Практические аспекты применения пробиотиков: исследование Дельфи

А.В. Горелов^{✉1-3}, М.А. Ливзан⁴, С.К. Зырянов^{5,6}, С.В. Бельмер⁷, О.Ю. Зольникова², С.М. Захаренко⁸, Д.В. Усенко¹, Е.В. Довгань⁹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

⁵ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

⁶ГБУЗ «Городская клиническая больница №24» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

⁷ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁸ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;

⁹ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», Смоленск, Россия

Аннотация

Цель. Оценить степень осведомленности представителей врачебного сообщества о возможностях и подходах к применению пробиотиков для профилактики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта в рутинной клинической практике.

Материалы и методы. С использованием метода Дельфи проведен анонимный опрос 35 ведущих экспертов в области гастроэнтерологии, терапии, педиатрии и клинической фармакологии.

Результаты. Опрошенные эксперты считают пробиотики эффективными и безопасными для лечения острой диареи и функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта. Участники опроса также признали пробиотики эффективными в отношении профилактики антибиотик-ассоциированной диареи, а также согласились с утверждением о доказанной эффективности *Lactobacillus acidophilus* LA-5 и *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12. По мнению экспертов, обосновано раннее назначение пробиотиков с продолжением приема в течение 1–2 нед после завершения антибактериальной терапии.

Заключение. В ходе совета экспертов получен консенсус по вопросам эффективности и безопасности пробиотиков, важности оценки доказательной базы конкретного препарата, а также внимательной и взвешенной оценки качества биологически активной добавки с пробиотиками.

Ключевые слова: пробиотики, микробиом, микрофлора, желудочно-кишечный тракт, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*

Для цитирования: Горелов А.В., Ливзан М.А., Зырянов С.К., Бельмер С.В., Зольникова О.Ю., Захаренко С.М., Усенко Д.В., Довгань Е.В. Практические аспекты применения пробиотиков: исследование Дельфи. Терапевтический архив. 2024;96(12):1190–1197.

DOI: 10.26442/00403660.2024.12.203102

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉Горелов Александр Васильевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии», проф. каф. детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: agorelov_05@mail.ru

Ливзан Мария Анатольевна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., ректор, зав. каф. факультетской терапии и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО ОмГМУ, гл. внештат. специалист-терапевт Минздрава России по Сибирскому федеральному округу

Зырянов Сергей Кенсаринович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО РУДН, зам. глав. врача по терапии ГБУЗ «ГКБ №24», гл. внештат. специалист-эксперт по клинической фармакологии Росздравнадзора по Центральному федеральному округу

Бельмер Сергей Викторович – д-р мед. наук, проф., проф. каф. госпитальной педиатрии №2 педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», сопредседатель Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов

Зольникова Оксана Юрьевна – д-р мед. наук, проф. каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), гл. внештат. гастроэнтеролог Центрального федерального округа

✉Aleksandr V. Gorelov. E-mail: agorelov_05@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9257-0171

Maria A. Livzan. ORCID: 0000-0002-6581-7017

Sergey K. Zyryanov. ORCID: 0000-0002-6348-6867

Sergey V. Belmer. ORCID: 0000-0002-1228-443X

Oxana Yu. Zolnikova. ORCID: 0000-0002-6701-789X

Practical aspects of probiotics application: A Delphi study

Aleksandr V. Gorelov^{1,2,3}, Maria A. Livzan⁴, Sergey K. Zyryanov^{5,6}, Sergey V. Belmer⁷, Oxana Yu. Zolnikova², Sergey M. Zakharenko⁸, Denis V. Usenko¹, Evgenii V. Dovgan⁹

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

⁴Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

⁵Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

⁶City Clinical Hospital No. 24, Moscow, Russia;

⁷Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁸Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia;

⁹Smolensk Regional Clinical Hospital, Smolensk, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the awareness of healthcare professionals on possibilities and approaches to probiotics use in prevention and treatment of gastrointestinal disease in routine practice.

Materials and methods. An anonymous survey of 35 leading experts in the field of gastroenterology, therapy, pediatrics and clinical pharmacology was conducted using the Delphi method.

Results. Experts consider probiotics effective and safe for acute diarrhea and functional gastrointestinal disorders treatment. Participants stated there are enough evidence that probiotics could be effective for prevention of antibiotic-associated diarrhea, including agreement with the statement that *Lactobacillus acidophilus* LA-5 and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 effectiveness has been studied and is known for AAD indication. Early use of probiotics with extension for 1–2 weeks after the end of antibacterial treatment is considered rational.

Conclusion. During the Advisory board the consensus has been reached for matters of efficacy and safety of probiotics, along with importance of evidence evaluation of each medicine, as well as the need for careful and thorough assessment of quality for probiotic supplements.

Keywords: probiotics, microbiome, microflora, gastrointestinal tract, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*

For citation: Gorelov AV, Livzan MA, Zyryanov SK, Belmer SV, Zolnikova OYu, Zakharenko SM, Usenko DV, Dovgan EV. Practical aspects of probiotics application: A Delphi study. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2024;96(12):1190–1197. DOI: 10.26442/00403660.2024.12.203102

Введение

Различные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) представляют одну из ведущих причин обращения за медицинской помощью мире. Так, в США за 12 мес примерно 16 млн человек обратились за медицинской помощью из-за боли в животе, 4 млн – в связи с диареей, а 3 млн – с жалобами на запор, тошноту и/или рвоту [1]. В связи с этим, помимо негативного влияния на здоровье людей, заболевания ЖКТ являются еще и серьезным бременем для системы здравоохранения в целом [2].

В настоящее время одним из методов лечения и профилактики целого ряда заболеваний ЖКТ является использование пробиотиков [3, 4]. Следует отметить, что пробиотические микроорганизмы обладают комплексом положительных эффектов на ЖКТ:

- восстанавливают нормальный состав микробиоты кишечника;
- уменьшают количество патогенных бактерий;
- укрепляют барьерную функцию слизистой оболочки и эпителиальных клеток кишечной стенки;
- оказывают противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты [5, 6].

Несмотря на большое количество публикаций, касающихся применения пробиотиков для профилактики и

лечения различных заболеваний ЖКТ, у врачей практического здравоохранения остается ряд дискуссионных вопросов, на которые мы попытались ответить в рамках настоящего совета экспертов.

Данное исследование описывает результаты совета экспертов, направленного на изучение степени осведомленности представителей врачебного сообщества о возможностях и подходах к применению пробиотиков для профилактики и лечения заболеваний ЖКТ в рутинной клинической практике, с использованием методологии Дельфи.

Материалы и методы

Для проведения совета экспертов использован метод Дельфи, который представляет собой процесс получения единого мнения экспертов по каким-либо вопросам путем проведения анонимного анкетирования [7, 8].

Научный комитет состоял из 8 ведущих специалистов в области гастроэнтерологии, терапии, педиатрии, инфекционных болезней и клинической фармакологии.

Для проведения исследования методом Дельфи приглашены 35 ведущих экспертов Российской Федерации в области гастроэнтерологии, терапии, педиатрии, инфекционных болезней и клинической фармакологии.

Информация об авторах / Information about the authors

Захаренко Сергей Михайлович – канд. мед. наук, доц., зам. дир. ФГБУ ДНКЦИБ России

Sergey M. Zakharenko. ORCID: 0000-0001-8666-6118

Усенко Денис Валериевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. клинического отд. инфекционной патологии ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии»

Denis V. Usenko. ORCID: 0000-0001-5232-7337

Довгань Евгений Валерьевич – канд. мед. наук, зав. отд.-нием клинической фармакологии ОГБУЗ СОКБ, гл. внештат. специалист – клинический фармаколог Смоленской области

Evgenii V. Dovgan. ORCID: 0000-0002-2655-6192



Рис. 1. Схема проведения исследования.
Fig. 1. Study design schema.

Вопросы совета экспертов

Научным комитетом разработаны и представлены экспертной группе 29 утверждений, затрагивающих 4 основные тематики:

1. Эффективность и безопасность пробиотиков в лечении и профилактике острой диареи (ОД) и функциональных расстройств ЖКТ.
2. Механизмы действия пробиотиков и роль доказательной медицины в их применении в клинической практике.
3. Место пробиотиков в профилактике и лечении нежелательных лекарственных реакций (НЛР), ассоциированных с антибактериальной терапией (АБТ).
4. Влияние статуса регистрации пробиотиков на их назначение специалистами в реальной клинической практике.

Опрос экспертов

Вопросы для получения экспертной оценки размещены на специализированной онлайн-платформе. Экспертам

предложили оценить каждый из вопросов по шкале Ликерта, выбрав один из 3 вариантов: не согласен (1), частично согласен (2), полностью согласен (3).

Консенсусом считали ответ «полностью согласен» или «частично согласен» со стороны 75% опрошенных экспертов и более по каждому вопросу.

Подробная схема процедуры проведения исследования представлена на рис. 1.

Анализ результатов

Методология совета экспертов не предполагала наличия статистической гипотезы. Для анализа результатов опроса экспертов применены методы описательной статистики. Анализ и визуализация результатов проведены с использованием стандартного набора программных инструментов Microsoft Office. Ответы экспертов представлены в формате абсолютных значений с расчетом распределения пропорций (%) ответов, полученных по каждому утверждению.

Результаты

В экспертном совете приняли участие 35 экспертов, при этом на каждый вопрос получены ответы от 30–35 экспертов. По результатам голосования достигнут консенсус по всем 29 представленным вопросам. Распределение голосов экспертов по каждому вопросу в соответствии с блоками, описанными выше, представлено на рис. 2–5.

В отношении безопасности и эффективности пробиотиков в лечении ОД и функциональных расстройств ЖКТ согласие экспертов достигнуто по всем вопросам. Эксперты считают, что пробиотики эффективны для профилактики и лечения ОД вирусной и бактериальной этиологии (100% консенсус). Наряду с этим, по мнению экспертов, пробиотики эффективны в лечении функциональных расстройств ЖКТ (100%), также 100% опрошенных экспертов согласны с утверждением о том, что «пробиотики обладают хорошей переносимостью и редко вызывают неблагоприятные побочные реакции».

Среди опрошенных экспертов 94% полностью или частично согласны с утверждением об эффективности пробиотиков для облегчения течения запоров у взрослых и подростков. Следует отметить, что все эксперты были полностью (71%) или частично (29%) согласны с тезисом о

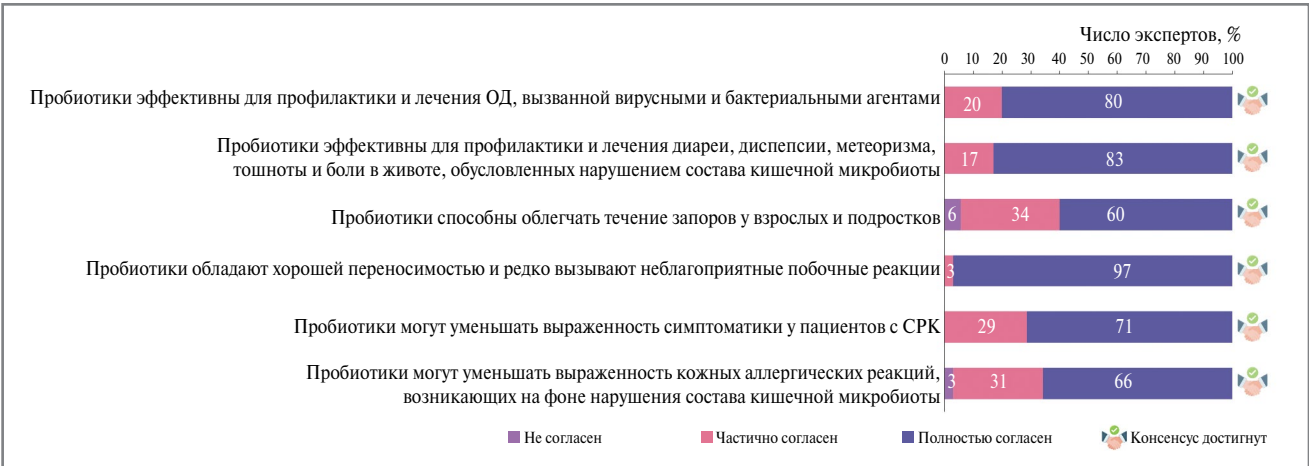


Рис. 2. Степень согласия экспертов по вопросам, связанным с эффективностью и безопасностью пробиотиков в лечении и профилактике ОД и функциональных расстройств ЖКТ.
Fig. 2. Grade of expert agreement on questions related to efficacy and safety of probiotics in prevention and treatment of acute diarrhea and functional gastrointestinal disorders.

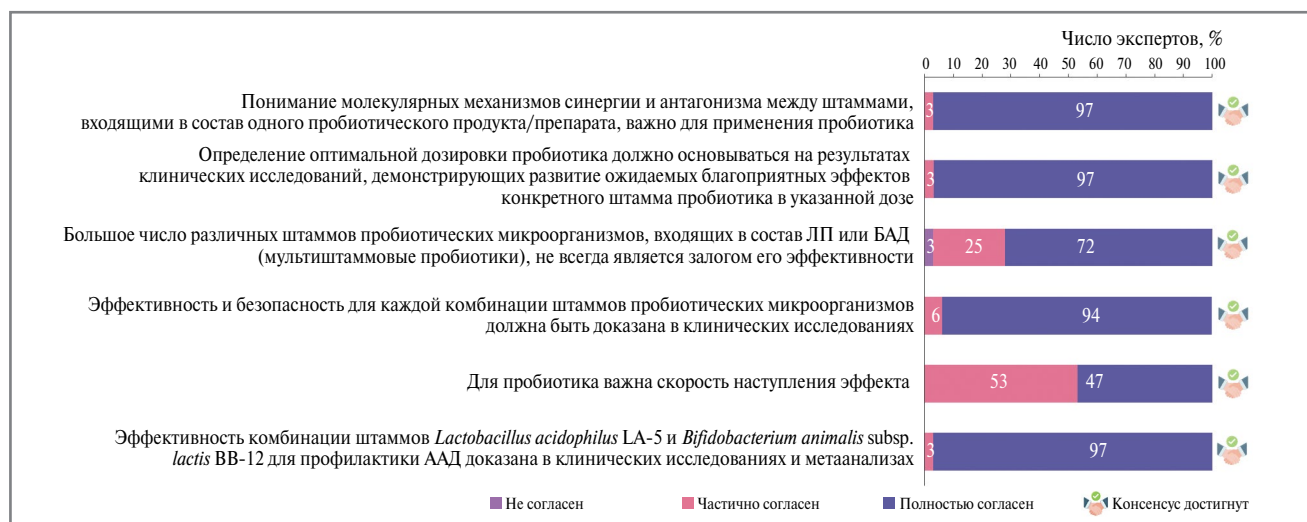


Рис. 3. Степень согласия экспертов в вопросах механизмов действия и роли доказательной медицины в применении пробиотиков.

Fig. 3. Grade of expert agreement on questions related to probiotics mechanisms of action and role of evidence-based medicine in probiotics use.

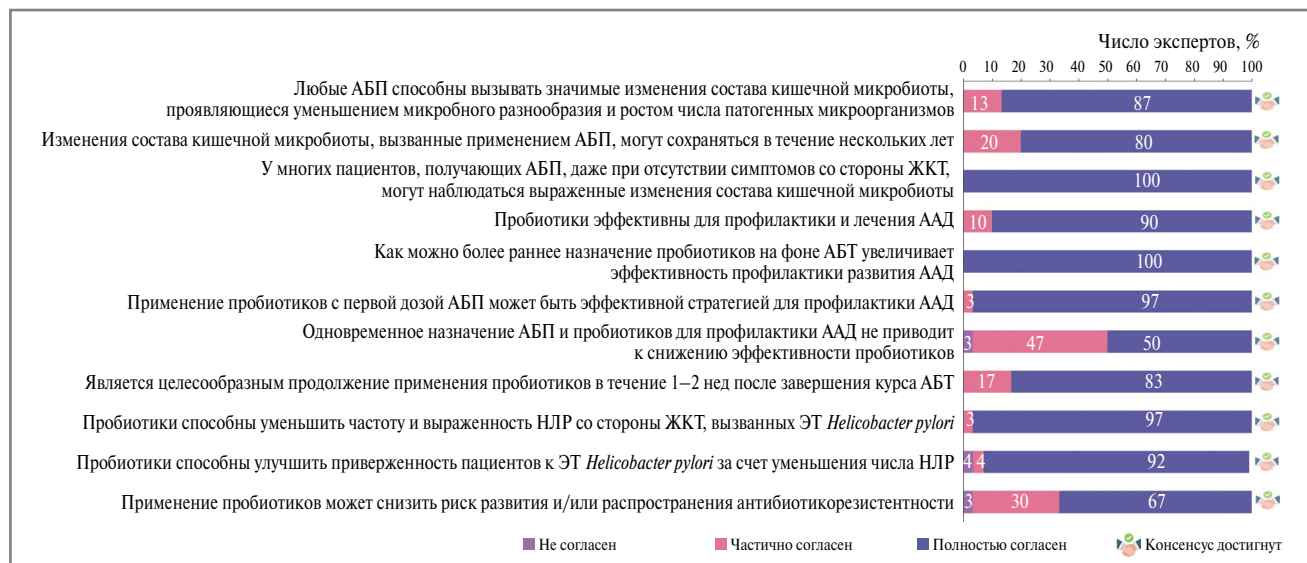


Рис. 4. Степень согласия экспертов по вопросам применения пробиотиков для профилактики и лечения НЛР на фоне АБТ.

Примечание. АБП – антибактериальный препарат.

Fig. 4. Grade of expert agreement on questions related to probiotics use for prevention and treatment of adverse drug reaction during antibacterial treatment.

способности пробиотиков уменьшать выраженность симптомов у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК).

Полностью или частично согласны с утверждением, что пробиотики эффективны для снижения выраженности кожных аллергических реакций, возникающих на фоне нарушения состава кишечной микробиоты, 97% экспертов.

При голосовании по вопросам, связанным с механизмами действия пробиотиков и влиянием доказательной медицины на использование пробиотиков в реальной клинической практике, согласие экспертов достигнуто по всем приведенным в данном разделе утверждениям.

Эксперты согласны с тем, что для практического применения пробиотиков важно понимать механизмы вза-

имодействия штаммов в составе многокомпонентных пробиотиков, наряду с этим необходимо проведение клинических исследований для оценки эффективности различных дозировок конкретных штаммов пробиотических микроорганизмов, включая многокомпонентные пробиотики. Кроме того, консенсус экспертов получен в отношении тезиса о том, что наличие в составе лекарственного препарата (ЛП) или биологически активных добавок (БАД) большого количества различных штаммов пробиотических микроорганизмов не всегда является залогом его эффективности.

Следует подчеркнуть, что 100% экспертов полностью или частично согласились с утверждением о доказанной эффективности комбинации штаммов *Lactobacillus*

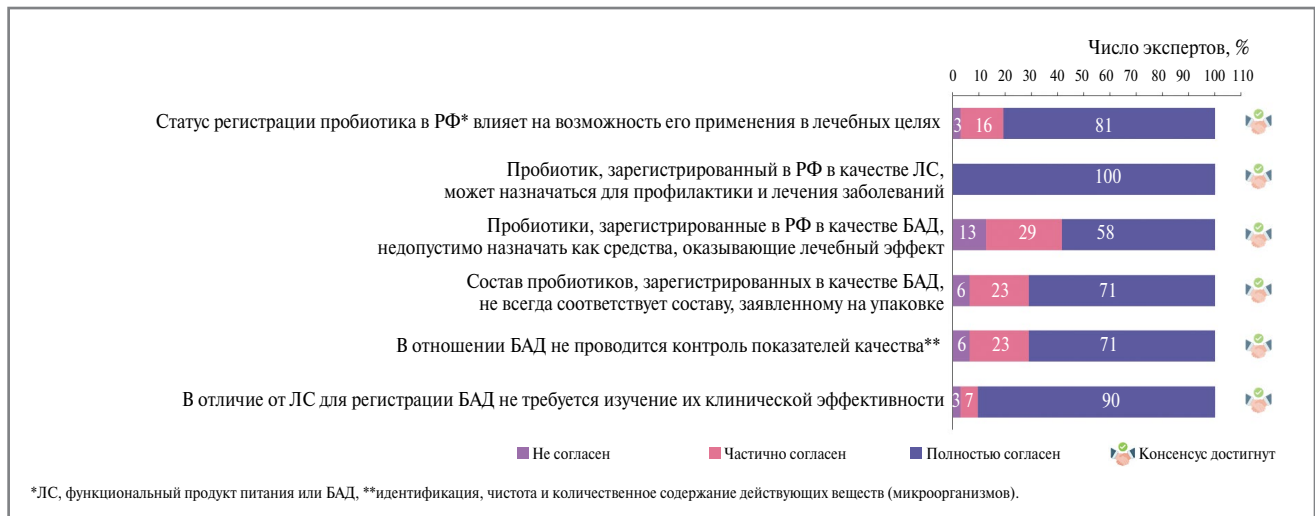


Рис. 5. Степень согласия экспертов в вопросах роли статуса регистрации пробиотиков в рутинной практике.

Fig. 5. Grade of expert agreement on questions probiotics marketing authorization statis for use in routine practice.

acidophilus LA-5 и *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 для профилактики антибиотик-ассоциированной диареи (ААД).

В отношении использования пробиотиков для профилактики НЛР консенсус достигнут по всем 11 вопросам. Эксперты согласны с утверждениями о наличии риска ААД и бессимптомного нарушения состава кишечной микрофлоры при использовании АБТ.

Все эксперты полностью или частично согласны с утверждением об эффективности пробиотиков для профилактики и лечения ААД. При этом 100% экспертов полностью согласны с утверждением о том, что как можно более раннее назначение пробиотика на фоне проведения АБТ повышает эффективность профилактики ААД.

Следует особо подчеркнуть, что 100% экспертов полностью или частично согласны с тем, что применение пробиотика с 1-й дозой антибиотика может быть эффективной стратегией профилактики ААД. Эксперты также считают целесообразным продолжать прием пробиотиков в течение 1–2 нед после завершения курса АБТ.

Важно отметить, что 97% экспертов полностью или частично согласны с тем, что применение пробиотиков на фоне АБТ не уменьшает их эффективность для профилактики ААД. Кроме того, 97% экспертов были полностью или частично согласны с утверждением о том, что применение пробиотиков может снизить риск развития и/или распространения антибиотикорезистентности.

Опрошенные эксперты считают, что при проведении эрадикационной терапии (ЭТ) *Helicobacter pylori* пробиотики могут уменьшить частоту и выраженность НЛР, что, в свою очередь, способно улучшить приверженность пациентов ЭТ.

Консенсус экспертов достигнут по 6 вопросам, связанным со статусом регистрации пробиотиков в России. Эксперты согласились с тем, что регуляторный статус пробиотика существенно влияет на возможность его применения в лечебных целях (97%), при этом все эксперты отметили, что зарегистрированный в качестве лекарственного средства (ЛС) пробиотик может быть использован в профилактике и лечении заболеваний (в рамках одобренных показаний). Среди экспертов 87% были полностью или частично согласны с утверждением о неприемлемости назначения

пробиотиков, зарегистрированных в качестве БАД, для получения лечебного эффекта.

Подавляющее большинство экспертов согласилось с утверждениями о возможном несоответствии состава БАД заявленному производителем, а также по связанному утверждению об отсутствии контроля качества БАД.

Обсуждение

Достигнутый в ходе проведения исследования консенсус указывает на наличие сложившегося единого мнения в экспертном сообществе в отношении преимуществ, недостатков и проблем применения пробиотиков в клинической практике.

В ходе опроса все эксперты согласились с тем, что пробиотики эффективны для лечения ОД и функциональных расстройств ЖКТ соответственно. Указанный тезис нашел подтверждение в ряде исследований и метаанализов. Например, в исследовании S. Collinson и соавт. (2020 г.) продемонстрирована эффективность пробиотиков для лечения ОД. Так, авторы выполнили метаанализ 82 исследований ($n=12\,127$), который позволил установить, что при ОД пробиотики снижали ее длительность приблизительно на 1 сут. Однако следует отметить высокую гетерогенность результатов исследований, включенных в метаанализ [9].

R. Huang и соавт. (2021 г.) выполнили систематический обзор и метаанализ использования пробиотиков при ОД у детей (17 исследований, $n=744$). Авторы продемонстрировали, что использование пробиотиков снижало среднюю длительность диареи на 0,74 дня, а длительности госпитализации – на 0,6 дня [10].

S. Agah и соавт. (2020 г.) в метаанализе 6 исследований ($n=422$) показали, что пробиотики способны уменьшать выраженность симптомов функциональных расстройств ЖКТ [11]. Схожие данные были получены в систематическом обзоре J. Zhang и соавт. (2020 г.) [12] и работах отечественных ученых [13, 14].

Эксперты считают, что пробиотики обладают благоприятным профилем безопасности. Необходимо также отметить, что согласно регуляторным требованиям пробиотики не должны обладать вирулентным потенциалом [15]. Утверждение о благоприятном профиле безопасности пробиотиков подтверждается многочисленными обзорами

и анализами клинических исследований и наблюдений, согласно которым НЛР на фоне приема пробиотиков крайне редки [4, 15, 16], включая данные, полученные у иммунокомпрометированных пациентов с вирусом иммунодефицита человека [17, 18] и ослабленных новорожденных с очень низкой массой тела и некротизирующим энтероколитом [19]. Также стоит добавить, что ряду пробиотических микроорганизмов и целых семейств присвоен статус общепризнанно безопасных (generally recognized as safe – GRAS) субстанций [20, 21].

В обсуждении механизмов действия и роли доказательств эффективности для применения пробиотиков мнение экспертов согласуется с позицией Всемирной организации гастроэнтерологов (World Gastroenterology Organisation – WGO) [4]. Консенсус достигнут в вопросах, включающих важность оценки взаимодействия микроорганизмов в мультиштаммовых пробиотиках, а также оценки конкретных комбинаций и доз в рамках клинических исследований, учитывая возможное взаимодействие между штаммами.

Все эксперты считают доказанной эффективность *Lactobacillus acidophilus* LA-5 и *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 для профилактики ААД, что согласуется с данным клинических исследований и метаанализов. Так, А.В. Горелов и соавт. (2023 г.) выполнили метаанализ 7 исследований ($n=1052$) данной комбинации штаммов, в ходе которого установили снижение риска ААД на 46% при терапии пробиотиком с LA-5 и BB-12 [22].

В вопросах применения пробиотиков на фоне АБТ достигнут полный консенсус экспертов. Эксперты поддерживают позицию WGO в отношении эффективности пробиотиков для профилактики ААД [4]. Q. Guo и соавт. (2019 г.) в обзоре и метаанализе (33 публикации, $n=6532$) установили снижение риска ААД на 55% на фоне терапии пробиотиками у детей [23]. Позднее С. Goodman и соавт. (2021 г.) в метаанализе 42 исследований ($n=11\,305$) выявили снижение риска ААД на 37% для пациентов, принимавших пробиотики [24]. L. Zhang и соавт. (2022 г.) установили снижение частоты ААД при использовании пробиотиков у пациентов 65 лет и старше, однако результаты исследований были неоднородными [25].

WGO не дает однозначных рекомендаций по подходам к назначению пробиотиков [4]. В ходе нашего опроса методом Дельфи эксперты согласились с целесообразностью раннего назначения пробиотиков (с 1-го дня АБТ) и продолжения приема в течение 1–2 нед после завершения курса лечения.

Эксперты также считают, что пробиотики могут улучшить переносимость ЭТ хеликобактерной инфекции и тем самым повысить приверженность пациентов лечению. Распространенные побочные эффекты антибиотиков, такие как диарея, тошнота и рвота, способствуют несоблюдению пациентом предписанного врачом режима приема препаратов [26]. Z. Yang и соавт. (2024 г.) провели обобщенный анализ 28 метаанализов (534 исследования) применения пробиотиков в составе ЭТ. Авторы установили, что пробиотики снижали риск нежелательных явлений на 46%, при этом повышая шанс успешной эрадикации на 10% [27]. А.В. Горелов и соавт. (2023 г.) в упомянутом ранее метаанализе выяснили, что применение комбинации пробиотиков LA-5 и BB-12 приводило к снижению риска нежелательных явлений на 70% с повышением вероятности эрадикации в 2,4 раза [22].

При обсуждении регуляторных аспектов пробиотиков консенсус достигнут по всем вопросам. Эксперты согла-

сились с утверждениями о том, что статус регистрации пробиотика (ЛС или БАД) определяет возможности его применения в клинической практике. Следует особо подчеркнуть, что достигнут консенсус в отношении недопустимости назначения пробиотиков-БАД с лечебной целью. Однако известно, что для добавок с пробиотиками характерна широкая вариабельность состава [28].

В.А. Андреев и соавт. (2022 г.) отмечали, что для регистрации пробиотика как БАД в России необходима первичная оценка компонентов пробиотика, экспертиза документации и оформление свидетельства. При этом обязательная сертификация качества для БАД отсутствует. В то же время регистрация пробиотиков как ЛС предполагает как контроль качества и наличие доказательств эффективности, так и требования к производству, обороту и хранению, которые позволяют убедиться в сохранении качества препарата [29].

Заключение

В ходе совета экспертов, проведенного методом Дельфи при помощи анонимного опроса, установлено следующее:

- пробиотики являются эффективными и безопасными средствами для терапии ОД, функциональных расстройств ЖКТ, СРК;
- пробиотики снижают риск развития ААД и эффективны в ее лечении, в том числе при ААД на фоне эрадикации *Helicobacter pylori*;
- как можно более раннее назначение пробиотиков на фоне АБТ увеличивает эффективность профилактики ААД;
- наиболее эффективной стратегией профилактики ААД является применение пробиотиков одновременно с 1-й дозой антибиотика;
- эффективность пробиотиков не снижается при одновременном применении с антибиотиками;
- большое число различных штаммов пробиотических микроорганизмов, входящих в состав ЛП или БАД, не всегда является залогом его эффективности;
- эффективность и безопасность каждой комбинации штаммов пробиотиков должна быть доказана в клинических исследованиях;
- эффективность комбинации штаммов *Lactobacillus acidophilus* LA-5 и *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 для профилактики ААД (в том числе при ААД на фоне эрадикации *Helicobacter pylori*) доказана в клинических исследованиях и метаанализах;
- статус регистрации пробиотика (ЛП или БАД) влияет на возможность его применения в лечебных целях: БАД не должны использоваться с лечебной целью, они предназначены для обогащения пищи отдельными веществами.

Раскрытие интересов. Совет экспертов, включающий стартовое совещание Научного комитета и создание специализированной онлайн-платформы, был проведен Medical Adviser's Group при поддержке АО «Сандоз». Привлеченные эксперты не получали какого-либо вознаграждения за участие в онлайн-голосовании, голосование было анонимным, конфликт интересов отсутствует. Компания АО «Сандоз» не принимала участия в разработке, сборе, управлении, анализе и интерпретации данных голосования экспертов, подготовке рукописи.

Disclosure of interest. The Council of Experts, including the kick-off meeting of the Scientific Committee and the creation of a specialized online platform, was held by the Medical

Adviser's Group with the support of JSC Sandoz. The experts involved did not receive any remuneration for participating in an anonymous online voting, and there was no conflict of interest. JSC Sandoz did not participate in the development, collection, management, analysis, and interpretation of expert voting data and manuscript preparation.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Разработка анкеты и составление рукописи выполнены Е.В. Довгань при поддержке Medical Adviser's Group (ООО «Сиарэй-Клуб»); проверка, критическая оценка и доработка рукописи – научным комитетом экспертного совета в следующем составе: А.В. Горелов, М.А. Ливзан, С.К. Зырянов, С.В. Бельмер, О.Ю. Зольникова, С.М. Захаренко, Д.В. Усенко, Е.В. Довгань. Все авторы рассмотрели и одобрили окончательный вариант рукописи в том виде, в котором он был представлен, и соглашаются нести ответственность за все аспекты работы. Создание онлайн-платформы, сбор, анализ и интерпретация данных осуществлены при поддержке Medical Adviser's Group.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. The questionnaire was developed, and the manuscript was written by E.V. Dovgan with the support of the Medical Adviser's Group (ООО "Siaray-Club"); the manuscript was verified, critically evaluated, and revised by the scientific committee of the expert council comprised as follows: A.V. Gorelov, M.A. Livzan, S.K. Zyryanov, S.V. Belmer, O.Yu. Zolnikova, S.M. Zakharenko, D.V. Usenko, E.V. Dovgan. All authors have reviewed and approved the final version of the manuscript as submitted and agree to be responsible for all aspects of the work. The creation of an online platform, as well as the collection, analysis, and interpretation of data, was carried out with the support of the Medical Adviser's Group.

Благодарность. Авторы выражают благодарность за их вклад в проведение опроса следующим экспертам: д-ру мед. наук И.А. Бавыкиной, д-ру мед. наук Е.В. Болотовой, д-ру мед. наук Г.Н. Бондарь, д-ру мед. наук М.С. Григорович, д-ру мед. наук М.К. Ермаковой, д-ру мед. наук К.Д. Ермоленко, д-ру мед. наук М.А. Качковскому, д-ру мед. наук В.В. Краснову, д-ру мед. наук М.Н. Репецкой, д-ру мед. наук А.В. Сафроненко, канд. мед. наук А.А. Аровой, канд. мед. наук М.К. Бехтеревой, канд. мед. наук Т.В. Калугиной, канд. мед. наук Т.А. Когут, канд. мед. наук М.Г. Лукашевич, канд. мед. наук Т.В. Михайловой, канд. мед. наук Г.Р. Сагитовой, канд. мед. наук В.В. Соколовской, канд. мед. наук Л.В. Ханиповой, канд. мед. наук В.В. Чикунову, А.В. Говорову, А.Ф. Киосову.

Acknowledgements. The authors express their gratitude for their contribution to the survey to the following experts: I.A. Bavykina, D. Sci. (Med.); E.V. Bolotova, D. Sci. (Med.); G.N. Bondar, D. Sci. (Med.); M.S. Grigorovich, D. Sci. (Med.); M.K. Ermakova, D. Sci. (Med.); K.D. Ermolenko, D. Sci. (Med.); M.A. Kachkovsky, D. Sci. (Med.); V.V. Krasnov, D. Sci. (Med.); M.N. Repetskaya, D. Sci. (Med.); A.V. Safronenko, D. Sci. (Med.); A.A. Arova, Cand. Sci. (Med.); M.K. Bekhtereva, Cand. Sci. (Med.); T.V. Kalugina, Cand. Sci. (Med.); T.A. Kogut, Cand. Sci. (Med.); M.G. Lukashevich, Cand. Sci. (Med.); T.V. Mikhailova, Cand. Sci. (Med.); G.R. Sagitova, Cand. Sci. (Med.); V.V. Sokolovskaya, Cand. Sci. (Med.); L.V. Khanipova, Cand. Sci. (Med.); V.V. Chikunov, Cand. Sci. (Med.); A.V. Govorov, A.F. Kiosov.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

ААД – антибиотик-ассоциированная диарея
АБТ – антибактериальная терапия
БАД – биологически активная добавка
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЛП – лекарственный препарат
ЛС – лекарственное средство

НЛР – нежелательная лекарственная реакция
ОД – острая диарея
СРК – синдром раздраженного кишечника
ЭТ – эрадикационная терапия
WGO (World Gastroenterology Organisation) – Всемирная организация гастроэнтерологов

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Peery AF, Dellon ES, Lund J, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 Update. *Gastroenterology*. 2012;143(5):1179-87.e3. DOI:10.1053/j.gastro.2012.08.002
2. Buono JL, Carson RT, Flores NM. Health-related quality of life, work productivity, and indirect costs among patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):35. DOI:10.1186/s12955-017-0611-2
3. Rau S, Gregg A, Yaceczko S, Limketkai B. Prebiotics and probiotics for gastrointestinal disorders. *Nutrients*. 2024;16(6):778. DOI:10.3390/nu16060778
4. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Probiotics and prebiotics. World Gastroenterology Organisation. 2023. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-english-2023.pdf>. Accessed: 09.09.2024.
5. Wilkins T, Sequoia J. Probiotics for gastrointestinal conditions: A summary of the evidence. *Am Fam Physician*. 2017;96(3):170-8. PMID:28762696
6. Parker EA, Roy T, D'Adamo CR, Wieland LS. Probiotics and gastrointestinal conditions: An Overview of evidence from the Cochrane collaboration. *Nutrition*. 2018;45:125-34.e11. DOI:10.1016/j.nut.2017.06.024
7. Nasa P, Jain R, Juneja D. Delphi methodology in healthcare research: How to decide its appropriateness. *World J Methodol*. 2021;11(4):116. DOI:10.5662/wjm.v11.i4.116
8. Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research. *BMJ*. 1995;311(7001):376-80. DOI:10.1136/bmj.311.7001.376
9. Collinson S, Deans A, Padua-Zamora A, et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Infectious Diseases Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;12(12):CD003048. DOI:10.1002/14651858.CD003048.pub4
10. Huang R, Xing HY, Liu HJ, et al. Efficacy of probiotics in the treatment of acute diarrhea in children: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Transl Pediatr*. 2021;10(12):3248-60. DOI:10.21037/tp-21-511
11. Agah S, Akbari A, Heshmati J, et al. Systematic review with meta-analysis: Effects of probiotic supplementation on symptoms in functional dyspepsia. *J Function Foods*. 2020;68:103902. DOI:10.1016/j.jff.2020.103902
12. Zhang J, Wu HM, Wang X, et al. Efficacy of prebiotics and probiotics for functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2020;99(7):e19107. DOI:10.1097/MD.00000000000019107

13. Соловьева О.И., Некрасова А.С., Топалова Ю.Г., и др. Пролонгированное назначение пробиотиков при синдроме раздраженного кишечника: осознанная необходимость. *Терапевтический архив*. 2023;95(8):679-85 [Solovyeva OI, Nekrasova AS, Topalova IG, et al. Long-term probiotic administration for irritable bowel syndrome: A legal need. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(8):679-85 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.08.202378
14. Халаиджева К.Н., Никитина Н.В., Астрашкова О.В., и др. Особенности влияния пробиотика, содержащего *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, на микробиоту кишечника и клинические симптомы синдрома раздраженного кишечника. *Терапевтический архив*. 2024;96(4):356-63 [Khalaidzheva KN, Nikitina NV, Astrashkova OV, et al. Features of the effect of a probiotic, containing *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* on the intestinal microbiota and clinical symptoms of irritable bowel syndrome. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(4):356-63 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2024.04.202690
15. Snyderman DR. The safety of probiotics. *Clin Inf Dis*. 2008;46(Suppl. 2):S104-11. DOI:10.1086/523331
16. Doron S, Snyderman DR. Risk and safety of probiotics. *Clin Inf Dis*. 2015;60(Suppl. 2):S129-34. DOI:10.1093/cid/civ085
17. Heiser CR, Ernst JA, Barrett JT, et al. Probiotics, soluble fiber, and L-glutamine (GLN) reduce nelfinavir (NFV) or lopinavir/ritonavir (LPV/r)-related diarrhea. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)*. 2004;3(4):121-9. DOI:10.1177/154510970400300403
18. Alexis S, Hummelen R, Hekmat S, et al. Probiotic yogurt consumption is associated with an increase of CD4 count among people living with HIV/AIDS. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(9):e201-5. DOI:10.1097/MCG.0b013e3181d8fba8
19. Bin-Nun A, Bromiker R, Wilschanski M, et al. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates. *J Pediatr*. 2005;147(2):192-6. DOI:10.1016/j.jpeds.2005.03.054
20. Salminen S. Demonstration of safety of probiotics – A review. *Int J Food Microbiol*. 1998;44(1-2):93-106. DOI:10.1016/S0168-1605(98)00128-7
21. Mattia A, Merker R. Regulation of probiotic substances as ingredients in foods: Premarket approval or “Generally Recognized as Safe” notification. *Clin Infect Dis*. 2008;46(s2):S115-8. DOI:10.1086/523329
22. Горелов А.В., Андреева И.В., Захаренко С.М., Синопальников А.И. Применение пробиотиков, содержащих комбинацию штаммов *Lactobacillus acidophilus* LA-5 и *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12: метаанализ эффективности для профилактики антибиотик-ассоциированной диареи и в схемах эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*. *Терапия*. 2023;10:74-82 [Gorelov AV, Andreeva IV, Zakharenko SM, Sinopalnikov AI. The use of probiotics containing a combination of *Lactobacillus acidophilus* LA-5 and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 strains: Meta-analysis of efficacy in the prevention of antibiotic-associated diarrhea and in *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Therapy*. 2023;10:74-82 (in Russian)]. DOI:10.18565/therapy.2023.10.74-82
23. Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane IBD Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;4(4):CD004827. DOI:10.1002/14651858.CD004827.pub5
24. Goodman C, Keating G, Georgousopoulou E, et al. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021;11(8):e043054. DOI:10.1136/bmjopen-2020-043054
25. Zhang L, Zeng X, Guo D, et al. Early use of probiotics might prevent antibiotic-associated diarrhea in elderly (>65 years): A systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*. 2022;22(1):562. DOI:10.1186/s12877-022-03257-3
26. Dascălu RI, Bolocan A, Păduaru DN, et al. Multidrug resistance in *Helicobacter pylori* infection. *Front Microbiol*. 2023;14:1128497. DOI:10.3389/fmicb.2023.1128497
27. Yang Z, Zhou Y, Han Z, et al. The effects of probiotics supplementation on *Helicobacter pylori* standard treatment: An umbrella review of systematic reviews with meta-analyses. *Sci Rep*. 2024;14(1):10069. DOI:10.1038/s41598-024-59399-4
28. Zavišić G, Popović M, Stojkov S, et al. Antibiotic resistance and probiotics: Knowledge gaps, market overview and preliminary screening. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(8):1281. DOI:10.3390/antibiotics12081281
29. Андреев В.А., Стецюк О.У., Андреева И.В. Пробиотики: нерешенные вопросы. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2022;24(4):345-60 [Andreev VA, Stetsiuk OU, Andreeva IV. Probiotics: Controversial issues. *CMAc*. 2022;24(4):345-60 (in Russian)]. DOI:10.36488/cmac.2022.4.345-360

Статья поступила в редакцию / The article received: 05.12.2024



OMNIDOCTOR.RU