



¹ Московский
клинический научно-
практический центр
им. А.С. Логинова

² Московский
государственный медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

³ Тверской
государственный
медицинский
университет

⁴ Ильинская больница,
Москва

Критерии выбора пробиотиков в Российской Федерации: результат опроса 1674 гастроэнтерологов

Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, С.В. Быкова, д.м.н.¹, Е.А. Сабельникова,
д.м.н., проф.^{1, 2}, Ю.А. Кучерявый, к.м.н., доцент⁴

Адрес для переписки: Светлана Владимировна Быкова, s.bykova@mknc.ru

Для цитирования: Бордин Д.С., Быкова С.В., Сабельникова Е.А., Кучерявый Ю.А. Критерии выбора пробиотиков в Российской Федерации: результат опроса 1674 гастроэнтерологов. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (35): 14–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-35-14-20

В статье представлен обзор результатов опроса 1674 гастроэнтерологов из разных регионов России о критериях выбора пробиотических препаратов в различных клинических ситуациях. Анализ полученных данных позволил определить, какие факторы влияют на выбор пробиотических препаратов врачами в Российской Федерации.

Ключевые слова: пробиотики, пребиотики, синбиотики, критерии выбора, характеристики пробиотиков, рекомендации, опрос

Введение

В течение нескольких десятилетий пробиотики широко используются для лечения различных заболеваний, однако обоснование их применения и критерии выбора препарата в практике гастроэнтеролога остаются предметом жарких дискуссий. Термин «пробиотик» происходит от греческих слов про и βίωτος, что означает «для жизни». Согласно дефиниции Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при употреблении в необходимом количестве оказывают благоприятное воздействие на здоровье организма хозяина [1]. Определение было поддержано Международной научной ассоциацией по пробиотикам и пребиотикам (ISAPP) в 2013 г. [2]. Основатель учения о роли пробиотиков И.И. Мечников благодаря серии фундаментальных исследований был удостоен Нобелевской премии по медицине в 1908 г. [3]. Пробиотики также должны иметь документально подтвержденное положительное воздействие на здоровье, соответствующее характеристикам штамма, присутствующего в продаваемом продукте. Обзорные статьи и научные исследования одного штамма не могут использоваться для продвижения других штаммов в качестве пробиотиков. Следует также учитывать, что исследования, документирующие пробиотические свойства конкретного штамма в тестируемой

дозе, не являются доказательством аналогичных свойств другой дозы того же штамма [4]. В 2007 г. эксперты ВОЗ дали определение термину «пробиотик» – нежизнеспособный компонент пищи, который приносит пользу для здоровья хозяина, связанную с модуляцией микробиоты [5]. Пребиотики оказывают благоприятное воздействие на здоровье человека и обладают значительным потенциалом для модификации микробиоты кишечника, которая, однако, происходит на уровне отдельных штаммов и видов, что нелегко прогнозировать.

Предполагается большая эффективность лечения при одновременном применении пробиотиков и пребиотиков. В 1995 г. Гибсон и Роберфруид ввели термин «синбиотик» для описания комбинации синергически действующих пробиотиков и пребиотиков [6], при которой преодолеваются возможные трудности выживания пробиотиков в желудочно-кишечном тракте [7]. В 2021 г. эксперты ISAPP [2] предложили термин «постбиотик» – препарат из неживых микроорганизмов и/или их компонентов, который приносит пользу здоровью хозяина. Это определение постбиотика предполагает присутствие компонентов инактивированных микробов с конечными продуктами метаболизма или без них.

В наши дни постоянно растет интерес к проблеме клинического использования пробиотиков. Современные исследования показывают, что пробио-



тические препараты не только изменяют состав и функцию микрофлоры, но и оказывают моделирующее воздействие на развитие антимикробного эффекта, усиление барьерной функции эпителия и модулирование иммунного ответа [8]. По составу выделяют моноштаммовые препараты, то есть содержащие представителей только одного вида бактерий, и мультиштаммовые, состоящие из ассоциации штаммов микроорганизмов.

С позиции доказательной медицины определены показания для применения пробиотических препаратов в гастроэнтерологии, которые включают [9]:

- лечение острой кишечной инфекции у детей и взрослых;
- профилактику антибактериальной ассоциированной диареи у детей и взрослых;
- профилактику диареи, вызванной *Clostridium difficile*;
- адъювантную терапию при эрадикации *Helicobacter pylori*;
- уменьшение некоторых симптомов при синдроме раздраженного кишечника и других функциональных заболеваниях органов пищеварения;
- поддержание ремиссии при язвенном колите.

Несмотря на многочисленные исследования о влиянии конкретных штаммов пробиотиков на измененный микробиоценоз человека при различных заболеваниях, остается дискуссионным вопрос о специфике назначения конкретного пробиотика и критериях выбора, которыми руководствуется врач в различных клинических ситуациях. При этом во врачебной и пациентской среде сформировалось устойчивое представление о пользе пробиотиков, которое транслировалось на все, можно даже сказать, любые пробиотики. Вместе с тем ряд пробиотических препаратов изучали и продолжают изучать в рандомизированных исследованиях, привлекая устойчивый интерес как ученых, так и практикующих врачей. Другие же пробиотики, большей частью в виде биологически активных добавок, широко применяются пациентами без каких-либо доказательств эффективности в клинических исследованиях.

Цель исследования – оценка особенностей назначения пробиотических препаратов в различных клинических ситуациях и уточнение основных критериев их выбора врачами-гастроэнтерологами в Российской Федерации.

Материал и методы

В апреле-мае 2023 г. проведено одномоментное сплошное исследование среди 1674 врачей-гастроэнтерологов Российской Федерации, посвященное оценке применения пробиотических препаратов в персональной клинической практике. Добровольное анонимное анкетирование проведено онлайн (при технической поддержке сотрудников компании Biocodex). Анкета для опроса разработана с участием д.м.н. Д.С. Борди-

Таблица 1. Анкета для врачей-гастроэнтерологов о применении пробиотических препаратов

Пол	<ul style="list-style-type: none"> ■ Мужчины ■ Женщины
Возраст	<ul style="list-style-type: none"> ■ До 30 лет ■ 31–40 лет ■ 41–50 лет ■ Старше 50 лет
Стаж работы	<ul style="list-style-type: none"> ■ До 5 лет ■ 6–10 лет ■ 11–20 лет ■ Более 20 лет
Назначаете ли Вы пробиотики?	<ul style="list-style-type: none"> ■ Да ■ Нет
Что наиболее значимо для Вас при выборе пробиотика?	<ul style="list-style-type: none"> ■ Наличие пробиотика в клинических рекомендациях ■ Доказательная база ■ Мнение эксперта ■ Личный опыт ■ Характеристика пробиотика ■ Не релевантно (ответ для тех, кто не назначает пробиотики)
Какая характеристика пробиотика наиболее значима для Вас?	<ul style="list-style-type: none"> ■ Состав (пробиотик, пребиотик, симбиотик, метабиотик) ■ Характеристика штамма ■ Производитель ■ Количество КОЕ ■ Моно-, мультиштаммовые ■ Цена ■ Не релевантно (для тех, кто не назначает пробиотики)
Укажите, пожалуйста, утверждение, которое максимально соответствует Вашему подходу к терапии с использованием пробиотиков.	<ul style="list-style-type: none"> ■ Пользуюсь ограниченным количеством пробиотиков для разнообразных клинических ситуаций ■ Предпочитаю назначать определенный пробиотик/ пробиотики для конкретной нозологии
Считаете ли Вы пробиотик обязательным компонентом эрадикационной терапии <i>H. pylori</i> ?	<ul style="list-style-type: none"> ■ Да ■ Нет ■ Не релевантно (для тех, кто не назначает пробиотики)
Чем Вы руководствуетесь при выборе пробиотика для вспомогательной терапии <i>H. pylori</i> ?	<ul style="list-style-type: none"> ■ Наличие пробиотика в клинических рекомендациях ■ Доказательная база ■ Мнение эксперта ■ Личный опыт ■ Другое ■ Не релевантно (для тех, кто не назначает пробиотики)
Будет ли Вам интересна информация от российских ведущих лидеров мнений по выбору пробиотиков?	<ul style="list-style-type: none"> ■ Да ■ Нет ■ Не релевантно (для тех, кто не назначает пробиотики)



Таблица 2. Территориальное распределение врачей, принявших участие в исследовании (n = 1674)

Территории РФ	Количество врачей	%
Центральный федеральный округ (Владимирская, Воронежская, Ивановская, Калужская, Костромская, Тверская, Тульская, Ярославская, Московская области, город Москва)	600	35,8
Приволжский федеральный округ (Нижегородская, Самарская, Саратовская, Ульяновская области, Пермский край)	127	7,6
Северный федеральный округ (Иркутская, Кемеровская, Новосибирская, Омская, Томская области)	148	8,9
Северо-Западный федеральный округ (Калининградская, Ленинградская, Новгородская области, город Санкт-Петербург)	263	15,7
Уральский федеральный округ (Свердловская, Тюменская, Челябинская области)	117	7
Южный федеральный округ (Волгоградская, Ростовская области)	12	0,7
Алтайский край	30	1,8
Краснодарский край	58	3,5
Красноярский край	51	3,0
Крым	30	1,8
Приморский край	39	2,3
Ставропольский край	37	2,2
Хабаровский край	30	1,8
Кабардино-Балкарская Республика	6	0,4
Республика Башкортостан	35	2,1
Республика Северная Осетия – Алания	9	0,5
Республика Татарстан	82	4,9

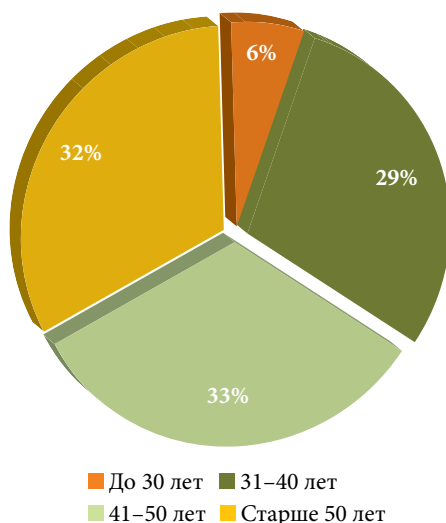


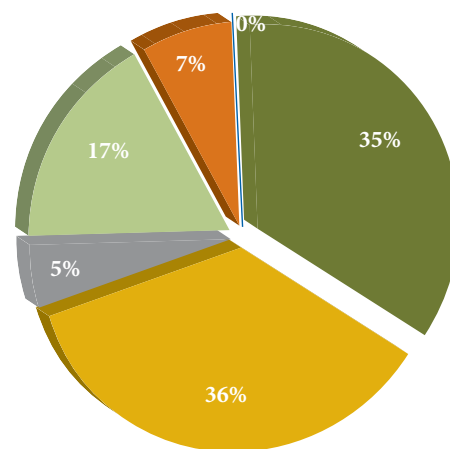
Рис. 1. Распределение опрошенных врачей по возрасту, %

на и к.м.н. Ю.А. Кучерявого и состояла из десяти вопросов (табл. 1).

Данные проанализированы с помощью статистической обработки с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2021 (Microsoft, США) и представлены в виде абсолютных чисел

Таблица 3. Стаж респондентов

Стаж врачей	Абс.	%
До 5 лет	100	6
6–10 лет	323	19
11–20 лет	624	37
Более 20 лет	627	37
Итого	1674	100



- Наличие пробиотика в клинических рекомендациях
- Доказательная база
- Мнение эксперта
- Личный опыт
- Характеристика пробиотика
- Не релевантно (ответ для тех, кто не назначает пробиотики)

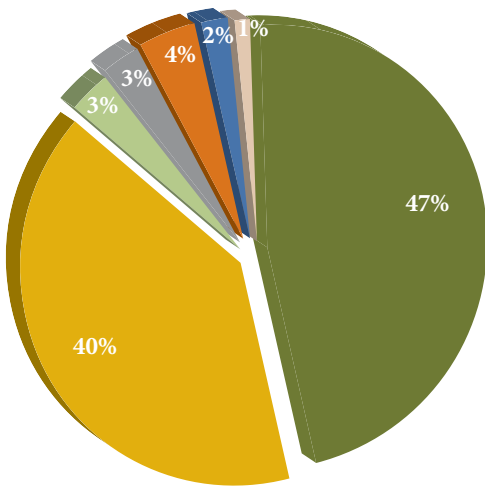
Рис. 2. Распределение ответов на вопрос анкеты: «Что наиболее значимо для Вас при выборе пробиотика?»

и их долей. Применены методы описательной статистики. Статистическую обработку данных проводили с применением компьютерной программы Statistica 8.0 (StatSoft Inc, США). Исходную информацию систематизировали в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2021 (Microsoft, США).

Результаты

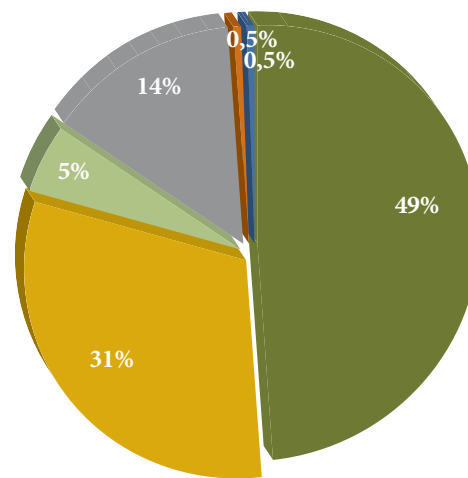
В анкетировании приняли участие 1674 врача-гастроэнтеролога из различных регионов Российской Федерации (табл. 2). Среди участников опроса доминировали женщины – 1499 (89,5%). Доля врачей до 30 лет составила всего 6%, остальные врачи в возрастных группах до 40 лет, до 50 лет и старше 50 лет распределились по группам примерно одинаково – около 30% в каждой (рис. 1). Стаж работы большинства респондентов (n = 1251, 74%) составлял более 11 лет (табл. 3).

По результатам опроса выявлено, что подавляющее большинство (n = 1661, 99%) опрошенных назначают пробиотические препараты в реальной клинической практике и лишь 13 (1%) врачей ответили негативно. Одним из важных вопросов в данном исследовании явился вопрос о критериях выбора пробиотика (рис. 2). Большинство врачей при назна-



- Состав (пробиотик, пребиотик, симбиотик, метабиотик)
- Характеристика штамма
- Производитель
- Количество КОЕ
- Моно-/мультиштаммовые
- Цена
- Не релевантно (для тех, кто не назначает пробиотики)

Рис. 3. Распределение ответов на вопрос анкеты: «Какая характеристика пробиотика наиболее значима для Вас?»



- Наличие пробиотика в клинических рекомендациях
- Доказательная база
- Мнение эксперта
- Личный опыт
- Другое
- Не релевантно (для тех, кто не назначает пробиотики)

Рис. 4. Распределение ответов на вопрос: «Чем Вы руководствуетесь при выборе пробиотика для вспомогательной терапии H. pylori?»

чении пробиотиков опираются на клинические рекомендации (35%) и данные доказательной базы (36%). Установлено, что 17% врачей руководствуются личным опытом назначения препаратов и лишь 5% прислушиваются к мнению экспертов. Характеристики пробиотиков являются критерием их выбора у 7% респондентов.

При ответе на вопрос о характеристиках пробиотика (рис. 3), влияющих на их выбор, большинство врачей указали на значимость состава препарата (47%) и характеристики штамма (40%).

Одним из важных явился вопрос о подходах к терапии при назначении пробиотиков. Оказалось, что 53% врачей отдают предпочтение таргетной терапии пробиотиками при конкретной нозологии, что базируется на принципах доказательной медицины. При этом достаточно высокая доля врачей (46,4%) при различных клинических ситуациях используют ограниченное количество пробиотиков (табл. 4).

Существенное значение имеет вопрос об использовании пробиотических препаратов в схемах эрадикации *H. pylori*. Подавляющее большинство опрошенных врачей (1580 (94%)) считают назначение пробиотических препаратов обязательным компонентом эрадикационной терапии (табл. 5). Отдельно были проанализированы основные критерии выбора пробиотических препаратов при лечении инфекции *H. pylori* (рис. 4). Оказалось, что большинство респондентов (80%)

Таблица 4. Распределение ответов на вопрос о подходах к терапии в выборе пробиотика

Варианты ответов	Абс.	%
1. Пользуюсь ограниченным количеством пробиотиков для разнообразных клинических ситуаций	776	46,4
2. Предпочитаю назначать определенный пробиотик/пробиотики для конкретной нозологии	888	53,0
3. Не релевантно (ответ для тех, кто не назначает пробиотики)	10	0,6
Общий итог	1674	100

Таблица 5. Распределение ответов на вопрос «Считаете ли Вы пробиотик обязательным компонентом эрадикационной терапии H. pylori?»

Варианты ответов	Абс.	%
Да	1580	94
Нет	84	5
Не релевантно (ответ для тех, кто не назначает пробиотики)	10	1



при назначении терапии опирались на клинические рекомендации (49%) и доказательную базу (31%).

Завершающий вопрос касался учета мнения российских экспертов при выборе пробиотических препаратов. Большинство врачей (93%) отметили важность получения информации от ведущих российских лидеров мнений по выбору пробиотиков.

Обсуждение

В последние годы возрастает интерес к проблеме клинического использования пробиотиков в связи с постоянно расширяющейся научной базой об их клинической эффективности при различных заболеваниях. Накоплены убедительные данные о том, что пробиотики, поступающие в кишечник, изменяют не только состав, но и функцию его микрофлоры [10]. Согласно современным представлениям, выделяют следующие механизмы позитивных эффектов пробиотических препаратов, осуществляемых на разных уровнях воздействия [11, 12]:

- в просвете кишечника (люминотропный эффект) – антимикробная активность вследствие выработки бактерицидных веществ, снижения рН кишечного содержимого, конкурентное ингибирование адгезии патогенных микроорганизмов;
- на уровне эпителиального слоя – синтез муцина, повышение продукции секреторного иммуноглобулина IgA, влияние на барьерную функцию в виде укрепления межклеточных соединений;
- иммуномодулирующий эффект – модулирование иммунного ответа вследствие синтеза противовоспалительных цитокинов, стимуляции врожденного иммунитета, модулирования функций дендритных клеток.

Проведенные исследования и их метаанализы дают обоснование применения лишь некоторых пробиотических препаратов в определенных клинических ситуациях. Растущая доказательная база должна своевременно внедряться в практику врачей гастроэнтерологов и терапевтов, которые назначают пробиотики. В нашем опросе было показано, что их используют подавляющее большинство врачей-гастроэнтерологов. Ценность данного исследования состоит в изучении мнений большой выборки врачей со всей территории Российской Федерации. Отрадно отметить, что большинство специалистов (71%) при выборе пробиотиков опираются на принципы доказательной медицины и клинические рекомендации, что свидетельствует об их достаточной осведомленности. Несмотря на это, 17% врачей руководствуется личным опытом назначения, что, по всей видимости, отражает недостаточную информированность об основных механизмах положительных эффектов пробио-

тиков, которые реализуются на разных уровнях воздействия при различных клинических ситуациях.

Одним из дискуссионных, разделившим мнения специалистов почти поровну, оказался вопрос о подходах к терапии с использованием пробиотиков. С одной стороны, почти половина опрошенных врачей (46,4%) назначают ограниченное количество пробиотиков для разнообразных клинических ситуаций, а с другой – 53% врачей подбирают определенные пробиотики под конкретную клиническую задачу. Высокая доля врачей, которые пользуются в своей практике лишь ограниченным количеством пробиотиков без акцента на конкретную нозологию, может быть обусловлена пробелами в знаниях о клинических исследованиях, в которых определенные пробиотики продемонстрировали более значимый эффект именно при их таргетном назначении. Справедливости ради следует отметить, что переменные результаты клинических исследований, метаанализов, а также низкая эффективность и плохая переносимость ряда пробиотиков значительно сужают перечень используемых средств, отбор которых происходит на основании баланса доказательная база/положительный личный опыт.

Применение пробиотических препаратов в комплексной терапии инфекции *H. pylori* было поддержано большинством врачей (94%). Однородность ответов гастроэнтерологов из разных регионов РФ, придерживающихся клинических рекомендаций, основанных на принципах доказательной медицины, свидетельствует об их ценности в качестве инструмента для обеспечения информационной поддержки принятия врачебных решений в конкретной клинической ситуации. Дополнительным аргументом, объясняющим столь высокий уровень согласия, может быть и накопленный личный опыт врачей, позволяющий преодолевать нежелательные эффекты и добиваться более успешной эрадикации *H. pylori* при использовании пробиотиков.

На завершающий вопрос о том, будет ли врачебной аудиторией востребована информация от российских ведущих лидеров мнений по выбору пробиотиков, большинство гастроэнтерологов ответили утвердительно. Это подтверждает мнение авторов о необходимости новых спланированных исследований и укреплении отечественной доказательной базы эффективности и безопасности применения пробиотиков.

Заключение

Проблема выбора пробиотических препаратов в различных клинических ситуациях остается очень актуальной, о чем свидетельствует разнонаправленность мнений врачей, выявленная

Сахаромицеты буларди **CNCM I-745**

ЕСТЕСТВЕННАЯ ЗАЩИТА МИКРОБИОТЫ

Энтерол® – небактериальный пробиотик, обладающий естественной устойчивостью к любому антибиотику*

Энтерол®

Сахаромицеты буларди



ШАГ 1

Назначение
антибиотика



ШАГ 2

Защита
микробиоты

на правах рекламы

*ИМП П N011277 от 29.09.2020, ЛП-002433 от 10.10.2019

ПМ-RX-2022-12-105

РУ: П N-011277, ЛП-002433 ООО «БИОКОДЕКС» 119049, г. Москва, Якиманский пер., д.6, стр.1. Тел.: +7 (495) 783-26-80 www.enteroL.ru, www.biocodex.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ
НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



в ходе нашего исследования. Данные результаты могут быть связаны как с относительным дефицитом научных доказательств об эффективности и безопасности применения пробиотиков, так и с отсутствием четкого понимания клиницистами необходимости применения пробиотических препаратов в различных клинических ситуациях. Тем не менее исследования отдельных клинических моделей, в частности применение пробиотиков в комплексной антихеликобактерной терапии, показали, что пробиотики обладают высоким терапевтическим потенциалом и играют важную роль в поддержании баланса кишечной микробио-

ты. Дальнейшие исследования пробиотических препаратов с использованием методов доказательной медицины позволяют существенно расширить спектр их применения с акцентом на персонализированную терапию конкретного пациента. ☉

Данная работа представляет собой сплошное открытое добровольное тестирование и имеет ограничения, свойственные всем опросам. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Guidelines for the evaluation of probiotics in food: Joint FAO/WHO Working Group meeting. London, Ontario, Canada, 30 April – 1 May 2002.
2. Hill C., Guarner F., Reid G., et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 11 (8): 506–14.
3. Metchnikoff E. The prolongation of life. Optimistic studies. London, United Kingdom: William Heinemann, 1907.
4. Markowiak P., Śliżewska K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients.* 2017; 9 (9): 1021.
5. Food and Agriculture Organization. FAO Technical Meeting on Prebiotics: Food Quality and Standards Service (AGNS), Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) FAO; Rome, Italy: Sep 15–16, 2007. FAO Technical Meeting Report.
6. Gibson G.R., Roberfroid M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J. Nutr.* 1995; 125 (6): 1401–1412.
7. Rioux K.P., Madsen K.L., Fedorak R.N. The role of enteric microflora in inflammatory bowel disease: human and animal studies with probiotics and prebiotics. *Gastroenterol. Clin. N. Am.* 2005; 34: 465–482.
8. Wieërs G., Belkhir L., Enaud R., et al. How probiotics affect the microbiota. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020; 9: 454.
9. Урсова Н.И. Терапевтический потенциал современных пробиотиков. *Педиатрическая фармакология.* 2013; 10 (2): 46–56.
10. Rolfe R.D. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *J. Nutr.* 2000; 130 (2S): 396–402.
11. Li H.Y., Zhou D.D., Gan R.Y., et al. Effects and mechanisms of probiotics, prebiotics, synbiotics, and postbiotics on metabolic diseases targeting gut microbiota: a narrative review. *Nutrients.* 2021; 13 (9): 3211.
12. Salminen S., Collado M.C., Endo A., et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2021; 18 (9): 649–667.

Criteria to Select Probiotics in the Russian Federation: the Result of a Survey of 1,674 Gastroenterologists

D.S. Bordin, PhD, Prof.^{1,2,3}, S.V. Bykova, PhD¹, E.A. Sabelnikova, PhD^{1,2}, Yu.A. Kucheryavy, PhD, Asst. Prof.⁴

¹ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

² A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

³ Tver State Medical University

⁴ Ilyinsky Hospital, Krasnogorsk, Moscow region

Contact person: Svetlana V. Bykova, s.bykova@mknc.ru

The article presents the overview of the results of the survey of 1,674 gastroenterologists from different regions of Russia on the criteria to select probiotic drugs in various clinical situations. The analysis of the data obtained made it possible to determine which factors influence the choice of probiotic drugs by doctors of the Russian Federation.

Keywords: probiotics, prebiotics, synbiotics, selection criteria, characteristics of probiotics, recommendations, survey