

ПРОБІОТИКИ І ПРЕБІОТИКИ

Глобальні рекомендації
Всесвітньої Організації
Гастроентерологів

Лютий 2023



Команда рецензентів

Франсіско Гуарнер (голова, Іспанія), Мері Еллен Сандерс (співголова, США),
Ханія Шаєвська (співголова, Польща), Генрі Коен (Уругвай),
Рамі Еліакім (Ізраїль), Клаудія Еррера (Гватемала),
Таркан Каракан (Туреччина), Ден Меренштейн (США), Алехандро Піскоя (Перу),
Балакрішнан Рамакрішна (Індія), Сеппо Салмінін (Фінляндія)

Зміст

1	Пробіотики та пребіотики — поняття	4
1.1	Історія та визначення	4
1.2	Пребіотики та синбіотики	6
1.3	Роди, види та штами, що використовуються як пробіотики	7
1.4	Колонізуюча мікробіота	8
1.5	Механізми дії пробіотиків та пребіотиків	9
2	Продукти, заяви про користь для здоров'я та комерція	11
2.1	Розуміння ринку	11
2.2	Продукти: дозування та якість	12
2.3	Безпека продукції	13
3	Клінічне застосування	13
3.1	Профілактика колоректального раку	13
3.2	Лікування та профілактика діареї	14
3.2.1	Лікування гострої діареї	14
3.2.2	Профілактика гострої діареї	14
3.2.3	Профілактика діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків	14
3.2.4	Профілактика діареї, спричиненої <i>C. difficile</i>	14
3.2.5	Профілактика променевої діареї	14
3.3	Ерадикація <i>Helicobacter pylori</i>	14
3.4	Профілактика та лікування печінкової енцефалопатії	15
3.5	Імунна відповідь	15
3.6	Запальне захворювання кишечника (ЗЗК)	15
3.6.1	Поухіт	15
3.6.2	Виразковий коліт	15
3.6.3	Хвороба Крона	15
3.7	Синдром подразненого кишечника (СПК)	15
3.8	Коліки	16
3.9	Незасвоювання лактози	16
3.10	Некротичний ентероколіт	16
3.11	Неалкогольна жирова хвороба печінки	16
3.12	Профілактика системних інфекцій	16
4	Підсумки досліджень щодо пробіотиків та пребіотиків у дорослих та дітей — загальна картина	17
	Посилання	40

Перелік таблиць

Таблиця	Визначення	4
Таблиця 2	Нові назви колишніх пробіотичних видів <i>Lactobacillus</i>	5
Таблиця 3	Номенклатура, що використовується для пробіотичних мікроорганізмів	8
Таблиця 4	Мікробіота кишечника людини	9

Таблиця 5	Механізми взаємодії пробіотиків і пребіотиків з організмом-господарем.....	10
Таблиця 6	Категорії продуктів, що містять пробіотики	11
Таблиця 7	Рівні доказовості переваг лікування	18
Таблиця 8	Перелік позитивних РКД з пробіотиками/пребіотиками (показання для дорослих)	19
Таблиця	Перелік позитивних РКД з пробіотиками/пребіотиками (педіатричні показання)	34
Таблиця	Скорочення, що використовуються в цьому посібнику.....	40

Перелік рисунків

Рис. 1	<i>Ligilactobacillus salivarius</i> 118, що прилипає до клітин Сасо-2.....	6
Рис. 2	Склад комплементарних і синергетичних синбіотиків	7
Рис. 3	Механізми взаємодії мікробіоти та пробіотиків з організмом-господарем	10

1 Пробиотики та пребіотики — концепція

1.1 Історія та визначення

Понад століття тому лауреат Нобелівської премії та професор Інституту Пастера в Парижі Ілля Мечников висунув гіпотезу, що деякі молочнокислі бактерії (таблиця 1) мають корисні для здоров'я властивості, які сприяють довголіттю. Він припустив, що «автоінтоксикацію кишечника» та пов'язане з нею старіння можна пригнічувати шляхом модифікації мікробіоти кишечника та заміни протеолітичних мікроорганізмів, які виробляють токсичні речовини, включаючи феноли, індоли та аміак, в результаті перетравлення білків, на сахаролітичні мікроорганізми. Він розробив дієту з молоком, ферментованим бактерією, яку він назвав «болгарською паличкою».

Потім з'явилися інші ранні розробки цієї концепції. Розлади кишкового тракту часто лікували життєздатними непатогенними бактеріями, щоб змінити або замінити мікробіоту кишечника. У 1917 році, до відкриття пеніциліну сером Александром Флемінгом, німецький професор Альфред Ніссле виділив непатогенний штам *Escherichia coli* з фекалій солдата Першої світової війни, який не захворів на ентероколіт під час сильного спалаху шигельозу. Отриманий штам *Escherichia coli* Nissle 1917 є прикладом пробіотика, що не належить до LAB.

Генрі Тіссє (з Інституту Пастера) виділив *Bifidobacterium* з грудної молочної суміші з метою введення його немовлятам, які страждають на діарею. Він висунув гіпотезу, що він витіснить протеолітичні бактерії, які викликають діарею. В Японії доктор Мінору Сіроta виділив штам *Lactocaseibacillus paracasei* Shirota для боротьби зі спалахами діареї. Пробиотичний продукт з цим штамом доступний у продажу з 1935 року.

Це були перші попередники в науковій галузі, яка згодом набула значного розвитку. Сьогодні пошук клінічних випробувань на людях в PubMed показує, що було опубліковано понад 1500 випробувань пробіотиків. Хоча ці дослідження є неоднорідними щодо включених штамів і популяцій, накопичені дані підтверджують думку, що користь пробіотиків можна виміряти за багатьма різними оціненими результатами.

Пробиотики — це живі мікроорганізми, які при вживанні в достатній кількості надають користь для здоров'я організму-господаря [1] (табл. 1). Лактобацили, разом із видами *Bifidobacterium*, історично були поширеними пробіотиками. У 2020 році рід *Lactobacillus* зазнав значної реструктуризації, щоб краще врахувати широке різноманіття мікроорганізмів, віднесених до цього роду. Було визначено двадцять три нових роди, включаючи деякі з добре вивчених пробіотичних видів (таблиця 2).

Таблиця 1. *Визначення.* Дотримання цих загальноприйнятих визначень забезпечить узгодженість у використанні термінів як у науці, так і на продуктах. З'явилися й інші терміни, такі як парaproбіотик, імунобіотик і примарний пробіотик, але їх використання не рекомендується через відсутність чітких, добре обґрунтованих визначень та можливість виникнення плутанини.

Поняття	Визначення
Пробиотики	Живі мікроорганізми, які при вживанні в достатній кількості надають користь для здоров'я організму-господаря
Пребіотик	Селективно ферментований інгредієнт, який призводить до специфічних змін у складі та/або активності мікробіоти шлунково-кишкового тракту, тим самим надаючи користь здоров'ю організму-господаря

Поняття	Визначення
Синбіотики	Суміш, що складається з живих мікроорганізмів та субстрату (субстратів), які вибірково використовуються мікроорганізмами організму-господаря і надають користь для здоров'я організму-господаря. Існує два типи синбіотиків: комплементарні (суміші пробіотиків і пребіотиків) та синергетичні (суміші живих мікроорганізмів, відібраних для використання спільно введеного субстрату з метою досягнення ефекту для здоров'я).
Постбіотики	Препарат з неживих мікроорганізмів та/або їх компонентів, який надає користь для здоров'я хазяїна.
Молочнокислі бактерії (LAB)	Функціональна класифікація непатогенних, нетоксигенних, грампозитивних, ферментативних бактерій, які пов'язані з виробництвом молочної кислоти з вуглеводів, що робить їх корисними для ферментації харчових продуктів. До цієї групи входять види <i>Lactobacillus</i> , <i>Lacticaseibacillus</i> , <i>Lactiplantibacillus</i> , <i>Limosilactobacillus</i> , <i>Levilactobacillus</i> , <i>Lactococcus</i> та <i>Streptococcus thermophilus</i> . Багато пробіотиків також є LAB, але деякі пробіотики (такі як штами <i>E. coli</i> , <i>Akkermansia muciniphila</i> , бактерії, що утворюють спори, та дріжджі, що використовуються як пробіотики) не є
Ферментація	Процес, за допомогою якого мікроорганізм перетворює їжу в інші продукти, зазвичай шляхом виробництва молочної кислоти, етанолу та інших кінцевих продуктів метаболізму

Таблиця 2 Нові назви деяких відомих колишніх пробіотичних видів *Lactobacillus*. До роду *Lactobacillus* все ще належать *Lactobacillus acidophilus*, *L. gasseri*, *L. crispatus*, *L. johnsonii*, *L. helveticus* та *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* (іноді скорочується як *L. bulgaricus*).

Колишня назва	Нова назва
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Lacticaseibacillus casei</i>
<i>Lactobacillus paracasei</i>	Лактоказеїбацилус параказеї
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Лактоказеїбацилус рамнозус
Лактобацилус плантарум	Лактіплантибацилус плантарум
Лактобацилус брєвіс	Левілактобацилус брєвіс
Лактобацилус саліваріус	Лігілактобацилус саліваріус
Лактобацилус ферментум	Лімосілактобацилус ферментум
Лактобацилус реутері	Лімосілактобацилус реутері

З Міжнародної наукової асоціації пробіотиків і пребіотиків (ISAPP), «Великий розпад *Lactobacillus*», доступний за адресою <https://www.nestlenutrition-institute.org/infographics/big-breakup-lactobacillus>.

Також використовуються дріжджі *Saccharomyces boulardii* та деякі види *E. coli* і *Bacillus*. До пробіотиків нещодавно додалися *Clostridium butyricum*, які нещодавно були затверджені як новий харчовий продукт в Європейському Союзі. LAB, які тисячоліттями використовуються для консервування продуктів харчування шляхом ферментації (табл. 1), також можуть мати потенційні переваги для здоров'я. Однак термін «пробіотик» слід застосовувати лише до живих мікроорганізмів, які, як було доведено в контрольованих дослідженнях на людях, мають корисні властивості для здоров'я. Ферментація широко застосовується в усьому світі для консервування різних сільськогосподарських сировинних матеріалів, таких як зернові, коренеплоди, бульби, фрукти та овочі, молоко, м'ясо та риба.

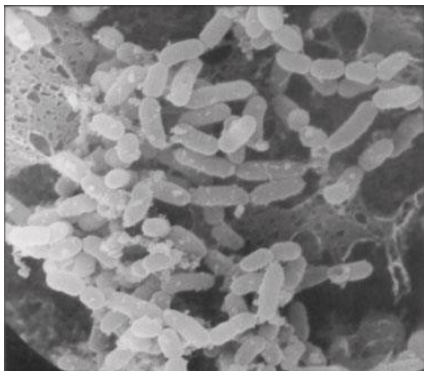


Рис. 1 Електронна мікрографія *Ligilactobacillus salivarius* 118, що прилипає до клітин Caco-2. (Відтворено з дозволу Blackwell Publishing Ltd.; журнал через Copyright Clearance Center.)

1.2 Пребіотики та синбіотики

Концепція пребіотиків, вперше запропонована Гібсоном і Роберфруадам у 1995 році [2], є більш новою, ніж концепція пробіотиків. Ключовими аспектами пребіотиків є те, що вони не перетравлюються організмом хазяїна і приносять користь для здоров'я споживача завдяки позитивному впливу на корисні мікроорганізми, що мешкають в організмі (табл. 1). Призначення або використання пребіотиків чи пробіотиків має на меті вплинути на середовище кишечника, в якому мешкають трильйони мікроорганізмів, з метою поліпшення здоров'я людини. Доведено, що як пробіотики, так і пребіотики мають корисні ефекти, які виходять за межі кишечника, але в цих рекомендаціях основна увага приділятиметься ефектам на кишечник.

Пребіотики зазвичай складаються з некрохмальних полісахаридів та олігосахаридів, хоча інші речовини також вивчаються як потенційні пребіотики, наприклад, стійкий крохмаль, кон'югована лінолева кислота та поліфеноли. Більшість пребіотиків використовуються як харчові інгредієнти в таких продуктах, як печиво, крупи, шоколад, пасти та молочні продукти. Загальновідомі пребіотики:

- Олігофруктоза (фруктоолігосахарид, FOS)
- Інулін
- Галактоолігосахариди (GOS)
- Лактулоза
- Олігосахариди грудного молока (олігосахариди людського молока або НМО)

Лактулоза — це синтетичний дисахарид, який використовується як лікарський засіб для лікування запорів та печінкової енцефалопатії. Пребіотична олігофруктоза міститься в багатьох продуктах харчування, таких як пшениця, цибуля, банани, мед, часник та цибуля-порей. Олігофруктозу також можна виділити з кореня цикорію або синтезувати ферментативним шляхом із сахарози.

Ферментація олігофруктози в товстій кишці може спричинити кілька фізіологічних ефектів, зокрема:

- Збільшення кількості біфідобактерій у товстій кишці
- Збільшення засвоєння кальцію
- Збільшення ваги калу
- Скорочення часу проходження їжі по шлунково-кишковому тракту
- Зниження рівня ліпідів у крові

Однак ступінь, в якому споживач може відчувати ці фізіологічні ефекти, варіюється в залежності від ряду факторів, включаючи базову мікрофлору кишечника та раціон харчування.

Існує гіпотеза, що збільшення кількості біфідобактерій у товстій кишці корисно для здоров'я людини, оскільки вони виробляють сполуки, що пригнічують потенційні патогени, знижують рівень аміаку в крові та виробляють вітаміни і травні ферменти.

Синбіотики спочатку описувалися як відповідні комбінації пребіотиків і пробіотиків. Згодом поняття синбіотиків еволюціонувало і тепер включає як комплементарні, так і синергетичні синбіотики (табл. 1). Комплементарний синбіотик визначається просто як суміш пробіотиків і пребіотиків, де обидва компоненти відповідають критеріям, визначеним для кожного з них, включаючи належну характеристику, і використовуються в дозі, яка, як було доведено, забезпечує користь для здоров'я. Однак синергетичний синбіотик описується як суміш живих мікроорганізмів, відібраних для використання спільно введеного субстрату, що разом призводять до документально підтвердженої користі для здоров'я. Компоненти синергетичного синбіотика не повинні окремо відповідати критеріям пробіотиків або пребіотиків.

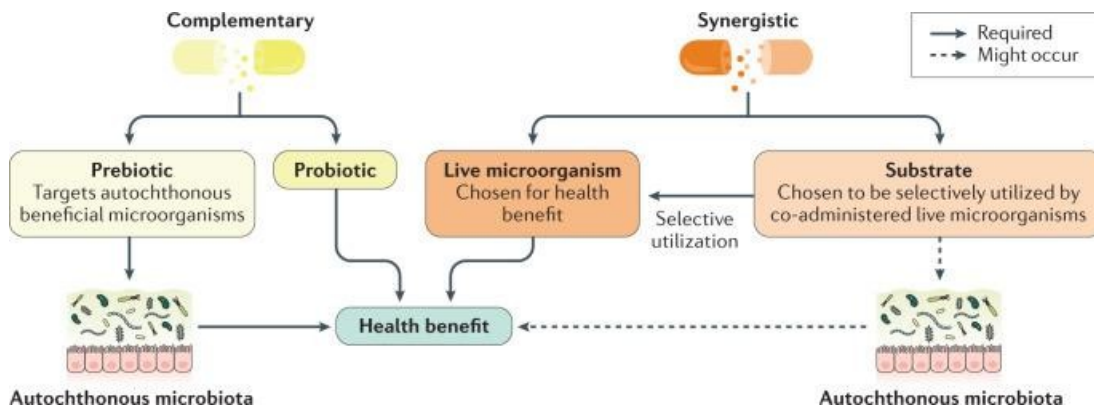


Рис. 2 Склад комплементарних та синергетичних синбіотиків. Комплементарний синбіотик поєднує пребіотик та пробіотик, які діють незалежно один від одного, щоб забезпечити одну або кілька корисних для здоров'я властивостей. Пребіотик діє шляхом модуляції мікробіоти, що мешкає в організмі, щоб забезпечити користь для здоров'я. Синергетичний синбіотик складається з субстрату, який використовується одночасно введеним живим мікроорганізмом, посилюючи його функціональність. Компоненти синергетичних синбіотиків діють разом (а не незалежно), щоб забезпечити користь для здоров'я. (Відтворено з Swanson et al. [3]. CC BY 4.0.)

1.3 Роди, види та штами, що використовуються як пробіотики

Пробіотичний штам ідентифікується за родом, видом, підвидом (якщо це доречно) та буквено-цифровим позначенням, яке ідентифікує конкретний штам (таблиця 3). У науковій спільноті існує узгоджена номенклатура для назв родів, видів та підвидів. Позначення штамів, назви продуктів та торгові назви не контролюються науковою спільнотою. Відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та Продовольчої і сільськогосподарської організації (ФАО; <http://www.fao.org/3/a-a0512e.pdf>), виробники пробіотиків повинні зберігати свої штами в міжнародно визнаній колекції культур. Такі депозитарії надають штамам додаткове позначення. У таблиці 3 наведено кілька прикладів комерційних штамів та пов'язаних з ними назв.

Таблиця 3 Номенклатура, що використовується для пробіотичних мікроорганізмів

Рід	Вид	Підвид	Позначення штаму	Міжнародне позначення депозитарію штаму	Прізвисько штаму	Назва продукту
<i>Lactocaseibacillus</i>	<i>ramnosus</i>	Немає	GG	ATCC 53103	LGG	Culturelle
<i>Bifidobacterium</i>	<i>animalis</i>	<i>lactis</i>	DN-173 010	CNCM I-2494	<i>Bifidus regularis</i>	Йогурт Activia
<i>Bifidobacterium</i>	<i>longum</i>	<i>longum</i>	35624	NCIMB 41003	<i>Біфантіс</i>	Align

ATCC, Американська колекція типових культур (Манассас, Вірджинія, США); CNCM, Національна колекція культур мікроорганізмів (Інститут Пастера, Париж, Франція); NCIMB, Національна колекція промислових, харчових і морських бактерій (Абердін, Шотландія).

Позначення штамів пробіотиків є важливим, оскільки найнадійнішим підходом до доказів ефективності пробіотиків є пов'язування переваг (таких як конкретні цілі в шлунково-кишковому тракті, що обговорюються в цих рекомендаціях) з конкретними штамми або комбінаціями штамів пробіотиків в ефективній дозі.

Рекомендації щодо пробіотиків, особливо в клінічних умовах, повинні пов'язувати конкретні штами з заявленими перевагами на основі досліджень на людях. Деякі штами мають унікальні властивості, які можуть бути причиною певної неврологічної, імунологічної та антимікробної активності. Однак у галузі пробіотиків з'являється нова концепція, згідно з якою деякі механізми пробіотичної активності, ймовірно, є спільними для різних штамів, видів або навіть родів. Багато пробіотиків можуть функціонувати подібним чином щодо їх здатності сприяти колонізаційній резистентності, регулювати кишковий транзит або нормалізувати порушену мікробіоту. Наприклад, здатність підвищувати вироблення коротколанцюгових жирних кислот або знижувати рН просвіту товстої кишки може бути основною перевагою, що виражається багатьма різними пробіотичними штамми. Таким чином, деякі пробіотичні переваги можуть бути забезпечені різними штамми певних добре вивчених видів пробіотичних родів.

Зараз у галузі пробіотиків є звичним, що систематичні огляди та метааналізи включають декілька штамів. Такий підхід є обґрунтованим, якщо доведено, що спільні механізми дії різних включених штамів відповідають за оцінювану перевагу. В іншому випадку такі зусилля повинні зосереджуватися на доказах, що стосуються конкретного штаму.

1.4 Колонізація мікробіоти

Функції пробіотиків і пребіотиків для шлунково-кишкових кінцевих точок переплітаються з мікробами, що мешкають у кишечнику людини. Пребіотики використовуються корисними членами симбіотичної мікробної спільноти, тим самим сприяючи здоров'ю. Взаємодія між пробіотиками і клітинами хазяїна або пробіотиками і резидентними мікробами забезпечує ключовий механізм впливу на здоров'я хазяїна.

Кишечник містить велику кількість мікроорганізмів, які знаходяться переважно в товстій кишці і налічують сотні видів (таблиця 4). За оцінками, в товстій кишці дорослої людини міститься понад 40 трильйонів бактеріальних клітин (включаючи невелику частку архей, менше 1%). Також присутні гриби та протисти, але їхня частка в кількості клітин є незначною, тоді як віруси/фаги можуть переважати бактеріальні клітини. Мікроби кишечника додають в середньому 600 000 генів до кожного людського організму [4].

На рівні видів і штамів мікробне різноманіття між окремими особами є досить значним: кожна людина має свій власний характерний склад бактерій

складу, що частково визначається генотипом хазяїна, початковою колонізацією при народженні через вертикальну передачу та харчовими звичками.

У здорових дорослих людей склад фекалій залишається стабільним протягом тривалого часу. В екосистемі кишечника людини переважають дві групи бактерій — *Bacteroidetes* і *Firmicutes*, які становлять понад 90 % мікроорганізмів. Решта — це *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia* і *Fusobacteria*.

Нормальна взаємодія між кишковими бактеріями та їхнім господарем є симбіотичною. Важливий вплив кишкових бактерій на імунну функцію підтверджується наявністю великої кількості організованих лімфоїдних структур у слизовій оболонці тонкої кишки (пластинки Пейєра) та товстої кишки (ізольовані лімфоїдні фолікули). Епітелій над цими структурами спеціалізується на поглинанні та відборі антигенів, а також містить лімфоїдні зародкові центри для індукції адаптивних імунних реакцій. У товстій кишці мікроорганізми розмножуються шляхом ферментації доступних субстратів з раціону або ендогенних секретів, тим самим сприяючи харчуванню хазяїна.

Багато досліджень показали, що популяції колонізуючих мікроорганізмів відрізняються у здорових людей та у тих, хто страждає на захворювання або має нездоровий стан. Однак дослідники не можуть визначити склад здорової мікробіоти людини. Деякі симбіотичні бактерії (такі як *Roseburia*, *Akkermansia*, *Bifidobacterium* і *Faecalibacterium prausnitzii*) здаються більш пов'язаними зі здоров'ям, але зараз активно досліджується питання, чи може прийом добавок з цими бактеріями поліпшити здоров'я або вилікувати захворювання.

Таблиця 4 Мікробіота кишечника людини. Мікробіота кишечника утворює різноманітну та динамічну екосистему, що включає бактерії, археї, еукаріоти та віруси, які пристосувалися до життя на поверхні слизової оболонки кишечника або в просвіті кишечника.

Шлунок і дванадцятипала кишка	<ul style="list-style-type: none"> • Містять дуже малу кількість мікроорганізмів: < 10³клітин на грам вмісту. • В основному лактобацили та стрептококи • Кислота, жовч і секрети підшлункової залози пригнічують більшість мікроорганізмів, що потрапляють в організм • Фазова пропульсивна моторна активність перешкоджає стабільній колонізації просвіту (це також стосується тонкої кишки)
Порожня кишка та клубова кишка	<ul style="list-style-type: none"> • Кількість поступово збільшується від 10⁴ в порожній кишці до 10⁷ клітин на грам вмісту в дистальній частині клубової кишки
Товста кишка	<ul style="list-style-type: none"> • Густо заселена анаеробами: до 10¹² клітин на грам вмісту просвіту

1.5 Механізми дії пробіотиків і пребіотиків

Пребіотики впливають на кишкові бактерії, збільшуючи кількість або активність корисних бактерій. Це може призвести до зменшення популяції потенційно патогенних мікроорганізмів або зниження потенційно шкідливої метаболічної активності мікробіоти організму-господаря. Пребіотики також можуть впливати на імунну функцію.

Пробіотичні штами можуть впливати на здоров'я за допомогою одного або декількох з декількох ідентифікованих механізмів. Пробіотики можуть впливати на кишкову екосистему, впливаючи на імунні механізми слизової оболонки, взаємодіючи з коменсальними або потенційно патогенними мікробами, генеруючи кінцеві продукти метаболізму, такі як коротколанцюгові жирні кислоти, та спілкуючись з клітинами хазяїна за допомогою хімічних сигналів (рис. 3; табл. 5). Ці механізми можуть призвести до антагонізму

потенційні патогени, поліпшення стану кишечника, зміцнення кишкового бар'єру, зниження рівня запалення та підвищення імунної відповіді на антигенні виклики. Вважається, що ці явища опосередковують найбільш корисні ефекти, включаючи зменшення частоти та тяжкості діареї, що є одним з найбільш широко визнаних застосувань пробіотиків.

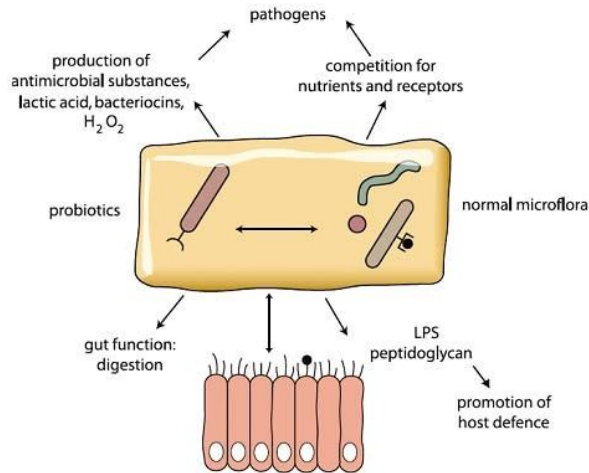


Рис. 3 Механізми взаємодії мікробіоти та пробіотиків з організмом-господарем. Нормальна мікробіота та пробіотики взаємодіють з організмом-господарем у метаболічних процесах та імунній функції і запобігають колонізації опортуністичних та патогенних мікроорганізмів. (Відтворено з дозволу Blackwell Publishing Ltd.; журнал через Copyright Clearance Center.)

Таблиця 5 Механізми взаємодії пробіотиків і пребіотиків з організмом-господарем. Симбіоз між мікробіотою і організмом-господарем можна оптимізувати за допомогою фармакологічних або харчових втручань у мікробіологічну екосистему кишечника з використанням пробіотиків або пребіотиків.

Пробіотики	
Імунологічні переваги	<ul style="list-style-type: none"> • Активують місцеві макрофаги для збільшення презентації антигенів В-лімфоцитам та підвищення секреції імуноглобуліну А (IgA) як місцево, так і системно • Модулювати профілі цитокінів • Індукують толерантність до харчових антигенів
Неімунологічні переваги	<ul style="list-style-type: none"> • Перетравлює їжу і конкурує за поживні речовини з патогенами • Змінюють місцевий рН, створюючи несприятливе місцеve середовище для патогенів • Виробляють бактеріоцини для пригнічення патогенів • Знешкоджують супероксидні радикали • Стимулює вироблення епітеліального муцину • Посилують бар'єрну функцію кишечника • Конкурувати з патогенами за адгезію • Модифікують токсини, що походять від патогенів

Пробіотики
Пребіотики
<ul style="list-style-type: none"> • Метаболічні ефекти: вироблення коротколанцюгових жирних кислот, абсорбція іонів (Ca, Fe, Mg) • Підвищення імунітету хазяїна (вироблення IgA, модуляція цитокінів тощо)

2 Продукти, заяви про користь для здоров'я та торгівля

2.1 Розуміння ринку

Продукти, що містять пробіотики, успішно продаються в багатьох регіонах світу. У продажу доступний широкий асортимент продуктів — від звичайних харчових продуктів до рецептурних ліків (табл. 6).

Таблиця 6 Категорії продуктів, що містять пробіотики

Тип продукту	Цільова група	Тип можливих заяв
Харчові	Загалом здорові	Покращує або підтримує здоров'я
Замінник їжі	Люди з особливими потребами в харчуванні	Здорове харчування для цільової групи споживачів
Харчова добавка*	Загальна популяція	Покращує або підтримує здоров'я
Натуральний продукт для здоров'я**	Загалом здорові люди або люди з нетяжкими захворюваннями	Покращує або підтримує здоров'я, лікує легкі захворювання
Безрецептурні ліки	Люди, які потребують профілактики або лікування захворювань	Лікує легкі захворювання
Рецептурний лікарський засіб	Люди, які потребують профілактики або лікування захворювань	Лікує або запобігає захворюванням

* Зазвичай таблетки, капсули та саше, що містять бактерії в ліофілізованій формі.

** Ця категорія характерна лише для Канади.

Заяви, які можна робити щодо цих типів продуктів, відрізняються залежно від регуляторного нагляду в регіоні. Найчастіше пробіотики та пребіотики продаються як харчові продукти або продукти типу добавок. Зазвичай не дозволяється згадувати про захворювання або хвороби, заяви, як правило, є загальними, а продукти призначені для загалом здорового населення. Натуральні продукти для здоров'я представляють окрему категорію в Канаді, де регуляторні органи затверджують заяви, а маркування продукту для використання в лікуванні захворювань є дозволеним.

З наукової точки зору, відповідні описи пробіотичного продукту, що відображаються на етикетці, повинні включати:

- Визначення роду, виду (та підвиду, якщо це доречно) з номенклатурою, що відповідає сучасним науково визнаним назвам
- Позначення штаму
- Кількість життєздатних клітин кожного штаму на кінець терміну придатності
- Рекомендовані умови зберігання
- Рекомендовану дозу, яка повинна базуватися на індукції заявленого фізіологічного ефекту
- Точний опис фізіологічного ефекту, як це дозволено законом
- Контактна інформація для післяреєстраційного нагляду

2.2 Продукти: дозування та якість

Згідно з доповіддю Grand View Research за 2015 рік, у 2013 році світовий ринок пробіотиків оцінювався в 32,1 млрд доларів США. Прогнозується, що світовий ринок пробіотиків буде швидко розвиватися з річним темпом зростання 8,1% і до 2027 року досягне 85,4 млрд доларів США («Ринок пробіотиків», <https://www.marketsandmarkets.com/>). Орієнтуватися у величезній кількості продуктів харчування, дієтичних добавок та фармацевтичних препаратів, що представлені на ринку, — завдання не з легких. Більшість рекомендацій медичних організацій базуються на штаммах, а не на назвах продуктів, які можуть відрізнитися залежно від географічного регіону. Іноді буває складно підібрати пробіотичні штами до конкретних продуктів, а не всі продукти мають відповідне маркування. Однією з ініціатив, спрямованих на вирішення цієї проблеми в Канаді та США, яка фінансується за рахунок необмежених грантів від комерційних організацій, є зв'язування продуктів з наявними доказами (див. <http://www.probioticchart.ca/> та <http://usprobioticguide.com/>).

Якість пробіотичних продуктів залежить від конкретного виробника. Оскільки більшість з них не виготовляються відповідно до фармацевтичних стандартів, регуляторні органи можуть не контролювати дотримання стандартів якості. Питання, які мають особливе значення для якості пробіотиків, включають гарантію ефективності (збереження життєздатності, що зазвичай визначається колонієутворюючими одиницями, до кінця терміну придатності), чистоту (виробничі процеси, що достатньо знижують кількість будь-яких патогенів, що викликають занепокоєння) та ідентичність (сучасна номенклатура, що використовується для визначення роду, виду та підвиду, якщо це доречно, а також позначення штаму для кожного штаму в продукті).

Доза пробіотиків, необхідна для досягнення ефекту, залежить від штаму та продукту. Хоча багато безрецептурних препаратів містять від 1 до 10 мільярдів КУО/дозу, деякі продукти виявляються ефективними при менших дозах, а деякі вимагають значно більших. Наприклад, *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* 35624 був ефективним для полегшення симптомів СРК при дозі 100 мільйонів КУО/день, тоді як ефективна доза інших пробіотичних продуктів становить 300–450 мільярдів КУО тричі на день. Неможливо вказати загальну дозу, необхідну для пробіотиків; дозування повинно базуватися на дослідженнях на людях, що демонструють користь для здоров'я.

Оскільки пробіотики є живими організмами, вони схильні до загибелі під час зберігання продукту. Виробники зазвичай додають надлишки, щоб наприкінці терміну придатності продукту його ефективність не падала нижче рівня, зазначеного на етикетці. Відповідальні виробники вказують дозу, яка очікується на дату закінчення терміну придатності (а не на момент виробництва). Споруютьворюючі пробіотичні штами мають перевагу у вигляді підвищеної стійкості до впливу навколишнього середовища протягом терміну придатності. Однак переконливі докази ефективності споруютьворюючих пробіотиків відстають від таких доказів для неспоруютьворюючих пробіотиків. У деяких випадках було виявлено, що пробіотичні продукти, які є на ринку, не відповідають заявленим на етикетці кількості та типами життєздатних мікроорганізмів, присутніх у продукті. Тому дуже важливо купувати продукти від надійних виробників.

2.3 Безпека продукції

Більшість пробіотиків, що використовуються сьогодні, отримують або з ферментованих продуктів, або з мікроорганізмів, що колонізують здорового людини, і використовуються в продуктах вже протягом десятиліть. На підставі поширеності лактобацил у ферментованих продуктах, як нормальних колонізаторів людського організму, та низького рівня інфекцій, що їм приписується, їх патогенний потенціал вважається досить низьким експертами в цій галузі. Види *Bifidobacterium* мають подібний рівень безпеки. Більшість продуктів призначені для загальному здоровому населення, тому їх використання особами з ослабленою імунною функцією або серйозними супутніми захворюваннями повинно обмежуватися штамми та показаннями з доведеною безпекою та ефективністю для цих цільових груп пацієнтів, як описано в розділі 4 нижче. Мікробіологічні стандарти якості повинні відповідати потребам пацієнтів з групи ризику, як зазначено в огляді Sanders et al. [5]. Випробування або використання новоізольованих пробіотиків або відомих пробіотиків для нових показань щодо захворювань є прийнятним лише після ретельного вивчення та затвердження незалежним комітетом з етики. Традиційні LAB, які давно асоціюються з ферментацією харчових продуктів, загалом вважаються безпечними для перорального споживання як частина харчових продуктів та добавок для загальному здоровому населення та у традиційних дозах.

3 Клінічне застосування

Нижче наведено короткий огляд сучасних знань про клінічне застосування (в алфавітному порядку) пробіотиків та пребіотиків у гастроентерології. Слід зауважити, що опис надає загальний огляд клінічної ефективності. Однак ефекти пробіотиків залежать від конкретного штаму та дози, а ефекти пребіотиків — від конкретного складу. Конкретні рекомендації щодо різних показань на основі рівнів доказовості наведено в таблицях 8 та 9. Метааналізи вважаються джерелом найвищого рівня доказовості для оцінки клінічної ефективності. Однак застосування метааналізу до клінічних випробувань з пробіотиками є проблематичним через неоднорідність дизайну випробувань, неоднорідність використовуваних пробіотичних втручань, неоднорідність досліджуваних популяцій та відносно невелику кількість учасників у кожному клінічному випробуванні. Такі проблеми можуть заважати метааналізу будь-якого втручання, але при метааналізі пробіотиків необхідно ретельно враховувати специфічність ефектів для конкретного штаму. Слід уникати об'єднання даних про різні пробіотичні штами без обґрунтування того, що подібні механізми дії лежать в основі спостережуваних ефектів, при використанні результатів для надання медичних рекомендацій. Отже, хоча в цьому розділі розглядається загальний огляд ефективності пробіотиків у клінічних ситуаціях, у таблицях 8 і 9 детально описані окремі пробіотичні препарати та клінічні ситуації, в яких вони виявилися ефективними.

3.1 Профілактика колоректального раку

- Хоча вважається, що харчування сприяє розвитку колоректального раку, а пробіотики та пребіотики, як було доведено на тваринних моделях, покращують біомаркери, пов'язані з колоректальним раком, дані щодо користі пробіотиків або пребіотиків у профілактиці колоректального раку у людей є обмеженими.

3.2 Лікування та профілактика діареї

3.2.1 Лікування гострої діареї

- Деякі пробіотичні штами корисні для зменшення тяжкості та тривалості гострої інфекційної діареї у дітей. Пероральне введення скорочує тривалість гострої діарейної хвороби у дітей приблизно на 1 день. Було опубліковано кілька метааналізів контрольованих клінічних випробувань інших пробіотичних штамів, які показують узгоджені результати, що свідчить про те, що пробіотики, ймовірно, є безпечними та ефективними.

3.2.2 Профілактика гострої діареї

- Існують докази того, що певні пробіотики можуть бути ефективними в деяких конкретних випадках для профілактики діареї у дорослих і дітей. Метааналіз Cochrane, заснований виключно на великих дослідженнях з низьким ризиком упередженості [6], дійшов висновку, що пробіотики, ймовірно, мають незначний або взагалі не мають ефекту при діареї, що триває 48 годин і довше. Тому може бути необхідним раннє введення пробіотиків.

3.2.3 Профілактика діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків

- Існують дані про ефективність профілактики діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків, у дорослих та дітей, які проходять антибіотикотерапію. Метааналізи показали, що пробіотики можуть мати помірний ефект у профілактиці діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків, у дітей [7], дорослих [8] та літніх людей [9].

3.2.4 Профілактика діареї, спричиненої *C. difficile*

- Метааналіз 2017 року з помірною впевненістю дійшов висновку, що пробіотики є ефективними для профілактики діареї, асоційованої з *C. difficile*, у пацієнтів, які отримують антибіотики [10]. Застосування пробіотиків у пацієнтів, які не мають імунодефіциту або не перебувають у важкому стані, виявилось безпечним. Автори також зазначили необхідність подальших досліджень, але дійшли висновку, що дані свідчать про те, що пацієнти з високим ризиком розвитку діареї, асоційованої з *C. difficile*, отримають користь від інформування про потенційні переваги та шкоду пробіотиків.

3.2.5 Профілактика променевої діареї

- Мікробіота кишечника може відігравати важливу роль у профілактиці променевої діареї, посилюючи бар'єрну функцію кишечника, покращуючи вроджений імунітет та стимулюючи механізми відновлення кишечника. Метааналіз 2013 року дійшов висновку, що пробіотики можуть бути корисними для профілактики та, можливо, лікування променевої діареї [11].

3.3 Ерадикація *Helicobacter pylori*

- У Консенсусному звіті Маастрихт VI/Флоренція 2022 року щодо лікування інфекції *H. pylori* зроблено висновок, що певні пробіотики виявилися ефективними у зменшенні шлунково-кишкових побічних ефектів, спричинених терапією з ерадикації *Helicobacter pylori*, і, таким чином, мають сприятливий вплив на лікування. Однак якість доказів була низькою, а ступінь рекомендації — помірним [12]. Немає доказів на підтримку концепції, що пробіотик сам по собі, без супутньої антибіотикотерапії, є

ефективним. Натомість, пробіотики, здається, підвищують рівень ерадикації *H. pylori* шляхом зменшення побічних ефектів, пов'язаних з терапією ерадикації, а не шляхом прямого впливу на *H. pylori*.

3.4 Профілактика та лікування печінкової енцефалопатії

- Пребіотики, такі як лактулоза, зазвичай використовуються для профілактики та лікування печінкової енцефалопатії. Дані щодо однієї пробіотичної суміші свідчать про те, що вона може зворотньо впливати на мінімальну печінкову енцефалопатію. Метааналіз Cochrane 2017 року виявив, що дані трьох досліджень щодо переваг пробіотиків для людей з печінковою енцефалопатією були низької якості [13]. Хоча різниці в рівні смертності не було виявлено, автори дійшли висновку, що пробіотики можуть покращити одужання, якість життя та концентрацію аміаку в плазмі крові.

3.5 Імунна відповідь

- Існують переконливі докази того, що кілька пробіотичних штамів та пребіотична олігофруктоза корисні для поліпшення імунної відповіді. Докази, що свідчать про посилення імунної відповіді, були отримані в дослідженнях, спрямованих на профілактику гострих інфекційних захворювань (нозокоміальна діарея у дітей, епізоди грипу взимку), а також у дослідженнях, в яких перевірялася реакція антитіл на вакцини.

3.6 Запальне захворювання кишечника (ЗЗК)

3.6.1 Пахіт

- Існують докази корисності пробіотичної суміші для профілактики первинного нападу пухлинового запалення та запобігання подальшим рецидивам після індукції ремісії антибіотиками. Пребіотична суміш рекомендується дорослим і дітям з пухлиновим запаленням легкої форми або як підтримуюча терапія для пацієнтів у стадії ремісії [14].

3.6.2 Виразковий коліт

- Окремі дослідження показують, що певні пробіотики можуть бути безпечними та такими ж ефективними, як і традиційна терапія, щодо частоти відповіді та ремісії при легкому та помірно активному виразковому коліті як у дорослих, так і у дітей. Однак метааналіз Cochrane 2020 року дійшов висновку, що докази індукції ремісії при легкому та помірно активному виразковому коліті були малопереконливими, а доказів ефективності пробіотиків при більш тяжких формах захворювання не було [15].

3.6.3 Хвороба Крона

- Дослідження пробіотиків при хворобі Крона показали, що немає доказів, які б свідчили про їх користь для індукції або підтримання ремісії хвороби Крона.

3.7 Синдром подразненого кишечника (СПК)

- Зменшення здуття живота і метеоризму в результаті пробіотичного лікування є постійним висновком опублікованих досліджень; деякі штами можуть полегшувати біль і забезпечувати загальне полегшення. Література свідчить, що певні пробіотики можуть полегшувати симптоми і

поліпшити якість життя осіб з функціональним боєм у животі. Вплив певних пробіотиків на симптоми СРК залежно від штаму наведено в таблицях 8 і 9.

3.8 Коліки

- *L. reuteri* DSM17938 та *B. animalis* ssp. *lactis* BB12, як було доведено, зменшують тривалість плачу у немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні та страждають на коліки (таблиця 9).

3.9 Незасвоєваність лактози

- *Streptococcus thermophilus* та *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* покращують перетравлювання лактози та зменшують симптоми, пов'язані з непереносимістю лактози. Це було підтверджено в ряді контрольованих досліджень з участю осіб, які вживали йогурт з живими культурами [16].

3.10 Некротичний ентероколіт

- Прийом пробіотичних добавок знижує ризик некротичного ентероколіту у недоношених новонароджених. Метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень також показав зниження ризику смертності в групах, які отримували пробіотики, хоча не всі протестовані пробіотичні препарати є ефективними. Кількість пацієнтів, яких необхідно лікувати пробіотиками, щоб запобігти одній смерті від усіх причин, становить 20. Для цієї вразливої групи пацієнтів важливо приділяти особливу увагу належної якості пробіотичного препарату [17]. Існувала помірна впевненість щодо зниження рівня смертності та пізнього розвитку інвазивної інфекції, але не було виявлено впливу на тяжкі порушення нервово-психічного розвитку [18].

3.11 Неалкогольна жирова хвороба печінки

- Користь певних пробіотиків як варіанту лікування для пом'якшення стеатогепатиту була доведена в ході ряду рандомізованих клінічних випробувань на дорослих і дітях. Пробиотики забезпечили поліпшення результатів оцінки гомеостазу (НОМА), рівня холестерину в крові, TNF- α та тестів на функцію печінки (ALT і AST). Необхідні подальші дослідження для підтвердження довгострокових переваг.

3.12 Профілактика системних інфекцій

- Немає достатніх доказів, що підтверджують ефективність застосування пробіотиків або синбіотиків у дорослих пацієнтів у критичному стані, які перебувають у відділеннях інтенсивної терапії.

Хоча це виходить за рамки даного керівництва, читачам може бути цікаво дізнатися, що пробіотики та пребіотики, як було доведено, впливають на кілька клінічних результатів, які виходять за межі нормального спектру захворювань шлунково-кишкового тракту. Нові дані свідчать про те, що мікробіота кишечника може впливати на деякі нешлунково-кишкові захворювання, встановлюючи тим самим зв'язок між цими захворюваннями та шлунково-кишковим трактом. Численні дослідження показали, що пробіотики можуть зменшувати бактеріальний вагіноз, запобігати атопічному дерматиту у немовлят, зменшувати кількість патогенних мікроорганізмів у ротовій порожнині та карієс зубів, а також зменшувати частоту та тривалість поширених інфекцій верхніх дихальних шляхів. Чиста користь пробіотиків у перинатальний період для профілактики алергічних захворювань спонукала Всесвітню організацію алергії випустити рекомендації щодо застосування пробіотиків під час вагітності, грудного вигодовування та відлучення від грудей у сім'ях з високим ризиком алергічних захворювань [19]. Пробиотики та пребіотики також випробовуються для профілактики

деякі прояви метаболічного синдрому, включаючи надмірну вагу, цукровий діабет 2 типу та дисліпідемію.

4 Підсумки досліджень пробіотиків та пребіотиків у дорослих та дітей — загальна картина

Ми провели всебічну оцінку доказів щодо захворювань шлунково-кишкового тракту. У таблиці 7 наведено критерії, що використовувалися для встановлення рівня доказовості.

У таблицях 8 і 9 наведено підсумок ряду шлунково-кишкових захворювань, для яких існують докази принаймні одного добре спланованого клінічного дослідження, що пероральне вживання певного пробіотичного штаму або пребіотика є ефективним. Мета цих таблиць — поінформувати читача про існування досліджень, що підтверджують ефективність та безпеку перелічених продуктів, оскільки деякі інші продукти, що продаються на ринку, можуть не бути протестовані. У стовпці «Коментарі» наведено найновіші (2020–2022) рекомендації провідних педіатричних гастроентерологічних товариств, таких як Європейське товариство педіатричної гастроентерології, гепатології та нутриціології та Американська гастроентерологічна асоціація.

Для таблиць 8 і 9 пробіотики повинні були бути описані за родом, видом і штаммом у дослідженнях, що повідомляли про користь. Якщо штам не був вказаний, його позначення не включалося. Були включені тільки позитивні дослідження (тобто дослідження, що показували статистично значущі результати для основного результату). Негативні (нульові) дослідження не включалися (тобто дослідження, в яких результати для основного результату не були статистично значущими). Для кожного стану представлено перелік пробіотичних штамів або пребіотиків, які, як було встановлено, мають корисний ефект.

Однак для клінічних рішень мають значення лише докази, пов'язані з конкретним пробіотичним штамом та/або пребіотиком. Кожне дослідження слід розглядати в контексті сукупності відповідних доказів. Ризик упередженості у включених дослідженнях не оцінювався.

Цей перелік може бути неповним, оскільки публікація нових досліджень триває. На місцевому рівні можуть бути доступні інші пробіотики та/або пребіотики, оцінені в рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД). Рівень доказовості може відрізнитися для різних показань. Вказані дози є тими, що використовувалися в РКД. Порядок переліку продуктів є випадковим.

Немає доказів з порівняльних досліджень, щоб класифікувати продукти за ефективністю. Таблиці не містять оцінок рекомендацій, а лише рівні доказовості відповідно до критеріїв доказової медицини.

Таблиця 7. Рівні доказовості в доказовій медицині щодо переваг лікування у відповідь на питання «Чи допомагає це втручання?» (адаптовано з «Рівні доказовості Оксфорда 2011», Оксфордський центр доказової медицини)

Рівень доказовості	Тип дослідження
Крок 1*	Систематичний огляд рандомізованих досліджень
Крок 2*	Рандомізовані дослідження з послідовним ефектом, без систематичного огляду
Етап 3*	Підтверджено одним рандомізованим контрольованим дослідженням**
Етап 4	Серії випадків, дослідження «випадок-контроль» або історично контрольовані дослідження**
Крок 5	Міркування, засновані на механізмах

Джерело: Рівні доказовості Оксфорда 2011, версія 2.1 (Робоча група з рівнів доказовості OCEBM, Оксфордський центр доказової медицини; <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>).

* Рівень може бути знижений на підставі якості дослідження, неточності, непрямості (популяція, втручання, порівняння та результат дослідження [PICO] не відповідають PICO питання), через невідповідність між дослідженнями або через те, що абсолютний розмір ефекту є дуже малим. Рівень може бути підвищений, якщо розмір ефекту є великим або дуже великим.

** Систематичний огляд вважається джерелом доказів вищої якості, ніж окреме дослідження.

Таблиця 8 Перелік позитивних рандомізованих контрольованих досліджень з пробіотиками та/або пребіотиками в гастроентерології (показання для дорослих)

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
Профілактика та лікування орального кандидозу	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	50 г пробіотичного сиру, що містить LGG	3	[20]	Зниження поширеності орального кандидозу у літніх людей
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 та <i>L. reuteri</i> ATCC PTA 5289	1 × 10 ⁸ КУО кожного штаму, двічі на день	3	[21]	Зниження поширеності кандидозу ротової порожнини в будинках для літніх людей
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> HS111, <i>L. acidophilus</i> HS101 та <i>Bifidobacterium bifidum</i>	1 капсула на день	3	[22]	Зниження поширеності оральної кандидозу у носіїв зубних протезів
Лікування гострої діареї у дорослих	<i>Lactobacillus paracasei</i> B 21060 або <i>L. rhamnosus</i> GG	10 ⁹ КУО, двічі на день	3	[23]	
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5 × 10 ⁹ КУО або 250 мг, двічі на день	3	[24]	
	<i>Enterococcus faecium</i> SF68	7,5 × 10 ⁷ КУО, тричі на день	3	[25]	
Антибіотикоасоційована діарея (ААД)	Йогурт з <i>L. casei</i> DN114, <i>L. bulgaricus</i> і <i>Streptococcus thermophilus</i>	≥ 10 ¹⁰ КУО, двічі на день	2	[26,27]	Профілактика ААД у госпіталізованих пацієнтів
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 та <i>L. casei</i> (Bio-K+ CL1285)	≥ 10 ¹⁰ КУО, один раз на день	2	[26,27]	Профілактика ААД у різних клінічних умовах (госпіталізовані та амбулаторні пацієнти)
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10 ¹⁰ КУО, двічі на день	1	[26–28]	Профілактика ААД у різних клінічних умовах (госпіталізовані та амбулаторні пацієнти)

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5 × 10e9 КУО або 250 мг, двічі на день	1	[26–29]	Профілактика ААД у різних клінічних умовах (госпіталізовані та амбулаторні пацієнти)
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	10e8 КУО, двічі на день	3	[30]	Профілактика ААД у госпіталізованих пацієнтів
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>L. paracasei</i> Lpc-37, <i>Bifidobacterium lactis</i> Bi-07, <i>B. lactis</i> BI-04	1,7 × 10e10 КУО, один раз на день	3	[27,31]	Профілактика ААД у госпіталізованих пацієнтів
	<i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W18, <i>B. longum</i> W51, <i>Enterococcus faecium</i> W54, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37 і W55, <i>L. paracasei</i> W72, <i>L. plantarum</i> W62, <i>L. rhamnosus</i> W71 та <i>L. salivarius</i> W24	5 г суміші, що містить 10e9 КУО/г, двічі на день	3	[27,32]	Зменшення діарейних випорожнень у здорових добровольців, які приймають амоксицилін
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>L. acidophilus</i> La5 та <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12	2,5 × 10e10, 2,5×10e9 та 2,5 × 10e10 КУО, відповідно, один раз на день	3	[33]	Профілактика ААД у госпіталізованих пацієнтів
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> та <i>Lactobacillus delbrueckii</i> підвид <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> та <i>Bifidobacterium infantis</i> , а також <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i>	4,5 × 10e11 КУО, двічі на день	3	[34]	Профілактика ААД у госпіталізованих пацієнтів

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
Профілактика діареї, асоційованої з <i>Clostridium difficile</i> (або профілактика рецидивів)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 та <i>L. casei</i> LBC80R	≥ 10e10 КУО, один раз на день	2	[10,35,36]	Первинна профілактика
	Йогурт з <i>L. casei</i> DN114 і <i>L. bulgaricus</i> та <i>Streptococcus thermophilus</i>	10e7–10e8 КУО двічі на день	3	[10,35,36]	Первинна профілактика
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	10e9 КУО або 250 мг, двічі на день	2	[10,35,36]	Первинна профілактика
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>L. paracasei</i> Lpc-37, <i>Bifidobacterium lactis</i> Bi-07, <i>B. lactis</i> Bi-04	1,7 × 10e10 КУО, один раз на день	3	[10,35,36]	Первинна профілактика
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> + <i>Bifidobacterium bifidum</i> (штами Cultech)	2 × 10e10 КУО, один раз на день	3	[10,37]	Первинна профілактика
	Олігофруктоза	4 г, тричі на день	3	[38]	Профілактика рецидивів
Допоміжна терапія для ерадикації <i>Helicobacter pylori</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	6 × 10e9 КУО, двічі на день	2	[39]	Покращення рівня ерадикації та дотримання режиму лікування
	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bb12, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10e8–10e10 КУО, двічі на день	2	[40]	Покращення рівня ерадикації та дотримання режиму лікування
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 та <i>L. reuteri</i> ATCC 6475,	1 × 10e8 КУО кожного штаму, двічі на день	2	[39]	Покращений рівень ерадикації та дотримання режиму лікування

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	10e9 КУО або 250 мг, двічі на день	2	[39,41]	Зменшення побічних ефектів, пов'язаних з терапією, та поліпшення дотримання режиму лікування
	<i>Bacillus clausii</i> (штами Enterogermina)	2 × 10e9 спор, тричі на день	2	[42,43]	Зменшення побічних ефектів, пов'язаних з терапією, та поліпшення дотримання режиму лікування
	Кефір	250 мл двічі на день	3	[44]	
	<i>Lactobacillus</i> (зараз <i>Lactiplantibacillus</i>) <i>plantarum</i> (UBLP 40), <i>L. acidophilus</i> (LA-5), <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12 та <i>S. boulardii</i> Unique-28	На капсулу: <i>L. plantarum</i> (0,5 × 10 ⁹ КУО), <i>L. acidophilus</i> LA-5 (1,75 × 10 ⁹ КУО), BB-12 (1,75 × 10 ⁹ КУО) та <i>S. boulardii</i> (1,5 × 10 ⁹ КУО), двічі на день протягом 15 днів	3	[154]	Підвищення рівня ерадикації та зменшення побічних ефектів
Профілактика діареї, пов'язаної з радіотерапією	Суміш, що містить штами <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> та <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>Thermophilus</i>	450 × 10e9 КУО, тричі на день	3	[45–47]	Пацієнти, які проходять радіотерапію після операції з приводу раку таза
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> плюс <i>Bifidobacterium bifidum</i>	2 × 10e9 КУО, двічі на день	3	[46–48]	Пацієнти, які проходять радіотерапію після операції з приводу раку таза
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LAC-361 та <i>Bifidobacterium longum</i> BB-536	1,3 × 10e9 КУО, двічі на день	3	[46,47,49]	Пацієнти, які проходять радіотерапію після операції з приводу раку таза
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5 плюс <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12	1,75 × 10e9 КУО, тричі на день	3	[50]	Пацієнти, які проходять радіотерапію після операції з приводу раку таза

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
Профілактика діареї, пов'язаної з ентеральним харчуванням	Shen Jia fiber plus <i>Bifidobacterium</i> і <i>Lactobacillus</i> у таблетках	30 г плюс 6 г	3	[51]	Пацієнти після операції з приводу раку шлунка
	<i>Bacillus cereus</i> A05	5 × 10 ⁶ КУО, кожні 6 годин	3	[52]	<i>B. cereus</i> A05 був ефективнішим за клітковину у зменшенні діареї у пацієнтів, які отримували ентеральне харчування
	Суміш, що містила штами <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> та <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>Thermophilus</i>	450 × 10 ⁹ КУО, двічі на день	3	[53]	Зниження частоти рідкого стільця у важкохворих пацієнтів, які отримують ентеральне харчування
Захворювання печінки					
Печінкова енцефалопатія	Лактулоза	45–90 г, щодня	1	[54]	Профілактика печінкової енцефалопатії та відновлення після явної печінкової енцефалопатії
	Суміш, що містить штами <i>L. plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> та <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i>	110 × 10 ⁹ КУО, тричі на день	3	[13,55,56]	Профілактика печінкової енцефалопатії

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
	Суміш, що містить штами <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> та <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i>	110 × 10 ⁹ КУО, двічі на день	3	[13,56,57]	Мінімальне зворотне розвиток печінкової енцефалопатії
	Йогурт зі <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>L. acidophilus</i> , біфідобактеріями та <i>L. casei</i>	12 унцій (340 г) щодня	3	[13,56,58]	Мінімальне зворотне розвиток печінкової енцефалопатії
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 ⁶ КУО, тричі на день	3	[13,59]	Мінімальне зворотне розвиток печінкової енцефалопатії
	<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v	10 ¹⁰ КУО, двічі на день	3	[13,60]	Профілактика печінкової енцефалопатії
НАЖХП	Йогурт (з <i>Lactobacillus bulgaricus</i> і <i>Streptococcus thermophilus</i>), збагачений <i>L. acidophilus</i> La5 і <i>Bifidobacterium lactis</i> Bb12	300 г на день	3	[61]	Поліпшення показників амінотрансфераз
	<i>Lactobacillus casei</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. longum</i> та <i>L. bulgaricus</i> , а також фруктоолігосахариди	2 × 10 ⁸ КУО плюс 250 мг ФОС, двічі на день	3	[62,63]	Поліпшення показників амінотрансфераз, а також поліпшення НОМА-IR і зниження показника фіброзу (еластографія)
	<i>Bifidobacterium longum</i> W11 плюс фруктоолігосахарид	5 × 10 ⁹ КУО плюс 2,5 г ФОС, один раз на день		[64]	Покращення показників амінотрансфераз та гістологічного індексу активності НАСГ

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
IBS	<i>Lactobacillus paracasei</i> DSM 24733, <i>L. plantarum</i> DSM 24730, <i>L. acidophilus</i> DSM 24735 та <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> DSM 24734, <i>Bifidobacterium longum</i> DSM 24736, <i>B. infantis</i> DSM 24737, <i>B. breve</i> DSM 24732 та <i>Streptococcus thermophilus</i> DSM 24731	225 × 10e9 КУО, тричі на день	3	[65]	Покращення показників амінотрансфераз та гістологічної активності НАСГ
	Йогурт з <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bb12 і закваскою, а також інуліном	3 × 10e10 КУО Bb12 плюс 1,5 г інуліну в 300 г йогурту, один раз на день	3	[66]	Покращення показників амінотрансфераз та стеатозу (ультрасонографія)
	<i>Bifidobacterium bifidum</i> MIMBb75	1 × 10e9 КУО, один раз на день	2	[67,68]	Покращення загальних симптомів СРК та якості життя. Термоінактивованій MIMBb75 також полегшує симптоми СРК [68]
	<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v (DSM 9843)	1 × 10e10 КУО, один раз на день	2	[69,70]	Покращення тяжкості болю в животі та здуття живота
	<i>Escherichia coli</i> DSM17252	1,5–4,5 × 10e7 КУО, тричі на день	3	[71]	Вплив на стійкість симптомів
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> NCIMB 30174, <i>L. plantarum</i> NCIMB 30173, <i>L. acidophilus</i> NCIMB 30175 та <i>Enterococcus faecium</i> NCIMB 30176	10 × 10e9 КУО, один раз на день	3	[72]	Покращення показника IBS, головним чином у частині болю та звичок кишечника
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12®, <i>L. acidophilus</i> LA-5®, <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> LBY-27, <i>Streptococcus thermophilus</i> STY-31	4 × 10e9 КУО, двічі на день	3	[73]	Вплив на стійкість симптомів	

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	2 × 10 ¹¹ КУО, двічі на день	3	[74]	Покращення показника IBS-QoL
	<i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	1 × 10 ¹⁰ КУО, один раз на день	2	[70]	Покращення загальної оцінки симптомів СРК
	Біфідобактерії <i>animalis</i> DN-173 010 у ферментованому молоці (зі стрептококами <i>thermophilus</i> та лактобактеріями <i>bulgaricus</i>)	1,25 × 10 ¹⁰ КУО, двічі на день	3	[70]	Поліпшення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, при СРК з переважанням запорів
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> SDC 2012, 2013	2 × 10 ⁹ КУО, двічі на день	3	[70]	Вплив на стійкість симптомів
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>L. rhamnosus</i> LC705, <i>Propionibacterium freudenreichii</i> ssp. <i>shermanii</i> JS DSM 7067, <i>Bifidobacterium animalis</i> ssp. <i>lactis</i> Bb12 DSM 15954	10 ¹⁰ КУО, один раз на день	2	[70]	Покращення загальної оцінки симптомів СРК
	Коротколанцюгові фруктоолігосахариди	5 г на добу	3	[75]	Вплив на стійкість симптомів
	Галактоолігосахариди	3,5 г на день	2	[76–78]	Вплив на стійкість симптомів
	<i>Pediococcus acidilactici</i> CECT 7483, <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7484, <i>L. plantarum</i> CECT 7485	1–3 × 10 ¹⁰ або 3–6 × 10 ⁹ кв, один раз на день	3	[79]	Покращення показника IBS-QoL
	Суміш, що містить штами <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> та <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>Thermophilus</i>	4 капсули, що містять 110 × 10 ⁹ КУО, двічі на день	3	[80]	Покращення симптомів СРК

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
	<i>Bіфідобактерія довгоживуча</i> NCC3001	1 × 10e10 КУО, один раз на день	3	[81]	Зниження рівня депресії та поліпшення якості життя пацієнтів з СРК
	<i>Bacillus coagulans</i> MTCC 5856	2 × 10e9 КУО, один раз на день	3	[82]	Зменшення здуття живота, діареї, болю в животі та частоти випорожнень у пацієнтів з СРК-Д
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> PBS066 та <i>L. reuteri</i> PBS072	5 × 10e9 КУО, один раз на день	3	[83]	Вплив на стійкість симптомів у пацієнтів з СРК-С
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> LRH020, <i>L. plantarum</i> PBS067 та <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BLO50	5 × 10e9 КУО, один раз на день	3	[83]	Вплив на стійкість симптомів у пацієнтів з СРК-С
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> CNCM I-3856	2–8 × 10e9 КУО, один раз на день	3	[84]	Покращення симптомів у загальній популяції хворих на СРК та підгрупі хворих на СРК-С
	<i>Bacillus subtilis</i> PXN 21, <i>Bifidobacterium bifidum</i> PXN 23, <i>B. breve</i> PXN 25, <i>B. infantis</i> PXN 27, <i>B. longum</i> PXN 30, <i>Lactobacillus acidophilus</i> PXN 35, <i>L. delbrueckii</i> spp. <i>bulgaricus</i> PXN39, <i>L. casei</i> PXN 37, <i>L. plantarum</i> PXN 47, <i>L. rhamnosus</i> PXN 54, <i>L. helveticus</i> PXN 45, <i>L. salivarius</i> PXN 57, <i>Lactococcus lactis</i> PXN 63 та <i>Streptococcus thermophilus</i> PXN 66	2 капсули, що містять 2×10e9 КУО, двічі на день	3	[85]	Покращення симптомів у пацієнтів з СРК-Д
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> DDS-1	1 × 10e10 КУО, один раз на день	3	[86]	Покращення стану при боях у животі
	<i>Біфідобактерія лактис</i> UABla-12	1 × 10e10 КУО, один раз на день	3	[86]	Покращення стану при болях у животі

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM ATCC SD5221 та <i>L. acidophilus</i> subsp. <i>helveticus</i> LAFTI L10 CBS 116.411	5 × 10 ⁹ КУО, двічі на день	3	[87]	Зменшення болю в животі, метеоризму та сукупних показників
	<i>Lactobacillus casei</i> LMG 101/37 P-17504 (5×10 ⁹ КУО/пакетик), <i>L. plantarum</i> СЕСТ 4528 (5×10 ⁹ КУО/пакетик), <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bi1 LMG P-17502 (10×10 ⁹ КУО/пакетик), <i>B. breve</i> Bbr8 LMG P-17501 (10×10 ⁹ КУО/саше), <i>B. breve</i> BI10 LMG P-17500 (10×10 ⁹ КУО/саше).	Один пакетик один раз на день	3	[88]	Покращення симптомів типу СРК у пацієнтів з целиакією, які дотримуються суворої безглютенової дієти
	<i>Біфідобактерії infantis</i> NLS-SS	4 × 10 ⁹ КУО, тричі на день	3	[89]	Покращення симптомів типу СРК у пацієнтів з целиакією, які дотримуються суворої безглютенової дієти
Функціональний запор	<i>Bifidobacterium bifidum</i> (КСТС 12199ВР), <i>B. lactis</i> (КСТС 11904ВР), <i>B. longum</i> (КСТС 12200ВР), <i>Lactobacillus acidophilus</i> (КСТС 11906ВР), <i>L. rhamnosus</i> (КСТС 12202ВР) та <i>Streptococcus thermophilus</i> (КСТС 11870ВР)	2,5 × 10 ⁸ КУО, один раз на день	3	[90]	Поліпшення частоти дефекації та симптомів у літніх мешканців будинків для людей похилого віку
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	1 × 10 ⁸ КУО, двічі на день	2	[91,92]	Поліпшення частоти дефекації та симптомів
	Лактулоза	20–30 г/день	1	[93]	Пребіотик, який зазвичай використовується як проносний засіб
	Інулін та олігофруктоза	12 г/день	1	[94]	Підтримка нормального випорожнення шляхом збільшення частоти випорожнення

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
	Фруктоолігосахарид (FOS) і <i>Lactobacillus paracasei</i> (Lpc-37), <i>L. rhamnosus</i> (HN001), <i>L. acidophilus</i> (NCFM) та <i>Bifidobacterium lactis</i> (HN019)	6 г FOS плюс 10e8–10e9 КУО, один раз на день	3	[95]	Покращення випорожнення у жінок із запорами
	Пектин та штами Bifico (<i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> та <i>Enterococcus faecalis</i>)	8 г пектину плюс 1 × 10e9 КУО кожного штаму, двічі на день	3	[96]	Збільшення частоти випорожнень, поліпшення консистенції калу, скорочення часу проходження по товстій кишці та поліпшення симптомів, пов'язаних із запорами, у пацієнтів із запорами, спричиненими уповільненим проходженням по кишці
	<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>cremoris</i> FC	100 мг капсула, один раз на день	3	[97]	Підвищена частота випорожнень
	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> HN019	1 × 10e9 або 1 × 10e10 КУО, один раз на день	3	[98]	Збільшення частоти випорожнень у учасників з менш ніж 3 випорожненнями на тиждень
	Лактулоза плюс <i>Bacillus coagulans</i> Unique IS2	10 г плюс 2 × 10e9 КУО, один раз на день	3	[99]	Додавання <i>B. coagulans</i> Unique IS2 до лактулози скоротило час, необхідний для полегшення запору, порівняно з лактулозою окремо
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> ВСМС 12130, <i>L. casei</i> ВСМС 12313, <i>L. lactis</i> ВСМС 12451, <i>B. bifidum</i> ВСМС 02290, <i>B. infantis</i> ВСМС 02129 та <i>B. longum</i> ВСМС 02120 з фруктоолігосахаридом олігосахаридом	3 × 10e10 КУО плюс 60 мг фруктоолігосахариду, двічі на день	3	[100]	Підвищена частота випорожнень і скорочений час проходження вмісту по товстій кишці у пацієнтів з хворобою Паркінсона, які страждають на запори

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
	Штам <i>Lactobacillus casei</i> Shirota у ферментованому молоці	6,5 × 10 ⁹ , один раз на день	3	[101]	Знижує частоту виникнення твердого або грудкуватого калу у здорової популяції
Неускладнена симптоматична дивертикулярна хвороба	<i>Lactobacillus casei</i> subsp. DG	2,4 × 10 ¹⁰ КУО, один раз на день	2	[102]	Покращення симптомів при неускладненій дивертикулярній хворобі
	<i>Lactobacillus paracasei</i> B21060	5 × 10 ⁹ КУО, один раз на день	3	[103]	Покращення симптомів при неускладненій дивертикулярній хворобі
	Біфідобактерії лактис LA 304, лактобактерії саліваріус LA 302, <i>L. acidophilus</i> LA 201	4 × 10 ¹⁰ КУО, двічі на день	3	[104]	Пробіотична суміш у поєднанні зі стандартною антибіотикотерапією значно більше зменшила біль у животі та рівень С-реактивного білка, ніж лікування антибіотиками окремо.
	<i>Lactobacillus reuteri</i> ATCC PTA 4659	1 × 10 ⁸ КУО, двічі на день	3	[105]	Зменшила біль у животі та показники запалення порівняно з антибіотиками окремо, а також скоротила термін госпіталізації.
Профілактика післяопераційних ускладнень	<i>Lactobacillus plantarum</i> CGMCC 1258, <i>L. acidophilus</i> 11 та <i>Bifidobacterium longum</i> 88	Загальна добова доза 2,6 × 10 ¹⁴ КУО	3	[106,107]	Зниження частоти післяопераційної септицемії

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>L. rhamnosus</i> HN001, <i>L. paracasei</i> LPC-37, <i>Bifidobacterium lactis</i> HN019 та фруктоолігосахариди	6 г ФОС плюс 4 × 10e9 КУО, двічі на день	3	[107,108]	Зниження частоти післяопераційних інфекцій
Пошкодження тонкої кишки внаслідок прийому НПЗЗ	<i>Lactobacillus casei</i> штам Shirota у ферментованому молоці	6,5 × 10e9, один раз на день	3	[109]	Зниження частоти уражень тонкої кишки, пов'язаних із прийомом низьких доз аспірину
	<i>Lactobacillus gasseri</i> OLL2716 у ферментованому молоці	112 мл йогурту, двічі на день	3	[110]	Зниження частоти випадків ураження тонкої кишки, пов'язаного з прийомом низьких доз аспірину
	<i>Bifidobacterium breve</i> Bif195	5 × 10e10, двічі на день	3	[111]	Зниження частоти випадків ураження тонкої кишки, пов'язаного з прийомом низьких доз аспірину
ВЗК					
Поухіт	Суміш, що містить штами <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> та <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i>	1800 мільярдів бактерій щодня	2	[112,113]	Лікування активного поухіту

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
Виразковий коліт	Суміш, що містить штами <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> та <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i>	1800 мільярдів бактерій щодня	2	[113]	Підтримка клінічної ремісії при поухіті
	Суміш, що містить штами <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> та <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i>	1800 мільярдів бактерій щодня	2	[113,114]	Профілактика поухіту у пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом, які перенесли тотальну колектомію
	<i>Clostridium butyricum</i> Miyairi	20 мг спор на таблетку, 3 таблетки тричі на день	3	[113,115]	Профілактика пухлинового запалення у пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом, які перенесли тотальну колектомію
	Суміш, що містить штами <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> та <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i>	1800 мільярдів бактерій двічі на день	3	[116]	Індукція ремісії
	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917	5 × 10 ¹⁰ життєздатних бактерій 2 рази на день	2	[117,118]	Підтримка ремісії
Біфідотрипл життєздатний (штами Bifico: <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> та <i>Enterococcus faecalis</i>)	420–630 мг, тричі на день	2	[119]	Значне поліпшення клінічної реакції на аміносаліцилати	

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
Зменшення симптомів, пов'язаних з порушенням травлення лактози	Йогурт з живими культурами <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> та <i>Streptococcus thermophilus</i>	Не менше 10e8 КУО кожного штаму на грам продукту	1	[120]	
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> DDS-1	1 × 10e10, один раз на день	3	[121]	
	<i>Bifidobacterium longum</i> BB536 і <i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001 плюс вітамін B6	4 × 10e9 плюс 1 × 10e9 плюс 1,4	3	[122]	
	<i>Pediococcus acidilactici</i> CECT 7483, <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7484, <i>L. plantarum</i> CECT 7485	3 × 10e9 КУО, один раз на день	3	[123]	

AAD, діарея, пов'язана з прийомом антибіотиків; КУО, колонієутворююча одиниця; НОМА-IR, оцінка гомеостазу інсулінорезистентності; HRQoL, якість життя, пов'язана зі здоров'ям; IBD, запальне захворювання кишечника; IBS, синдром подразненого кишечника; IBS-C, синдром подразненого кишечника із запорами; IBS-D, синдром подразненого кишечника з діареєю; НАЖХП, неалкогольна жирова хвороба печінки; НАСГ, неалкогольний стеатогепатит; НПЗП, нестероїдні протизапальні препарати; ЯК, якість життя; ВК, виразковий коліт.

Таблиця 9 Перелік позитивних рандомізованих контрольованих досліджень з пробіотиками та/або пребіотиками в гастроентерології (педіатричні показання)

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
Гострий гастроентерит	Пробіотики як загальна група	Недоступно	1	[6]	Зниження ризику діареї, що триває ≥ 48 годин; скорочення середньої тривалості діареї (на основі оновленого огляду Cochrane, що включає 82 РКД (n = 12 127 учасників), переважно серед дітей (n = 11 526)
	<i>L. rhamnosus</i> GG	$\geq 10^{10}$ КУО/день, протягом 5–7 днів	1	[6,124,125]	Зниження тривалості діареї, тривалості госпіталізації та кількості випорожнень. ESPGHAN 2022 [124]
	<i>S. boulardii</i> *	250–750 мг/день, протягом 5–7 днів	1	[6,124,126]	Скорочення тривалості діареї. ESPGHAN 2022 [124]
	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	1×10^8 до 4×10^8 КУО/день, протягом 5 днів	1	[6,124,127]	Скорочення тривалості діареї. ESPGHAN 2022 [124]
	<i>L. rhamnosus</i> 19070-2 та <i>L. reuteri</i> DSM 12246	2×10^{10} КУО для кожного штаму/день, протягом 5 днів	1	[124,128,129]	Скорочення тривалості діареї. ESPGHAN 2022 [124]
	<i>B. lactis</i> B94 + інулін	5×10^{10} КУО плюс 900 мг один раз на день, відповідно, протягом 5 днів	3	[130]	Скорочення тривалості гострої водянистої діареї
	<i>L. paracasei</i> B21060, плюс арабіногалактан і ксилоолігосахариди	$2,5 \times 10^9$ КУО плюс 500 мг плюс 700 мг, відповідно, двічі на день, протягом 5 днів	3	[131]	Скорочення тривалості діареї
	<i>L. rhamnosus</i> штами 573L/1; 573L/2; 573L/3	$1,2 \times 10^{10}$ КУО або плацебо, двічі на день, протягом 5 днів	3	[132]	Скорочення тривалості ротавірусної діареї, але не діареї будь-якої етіології

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
Профілактика ААД	<i>L. delbrueckii</i> var. <i>bulgaricus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>B. bifidum</i> (LMG-P17550, LMG-P 17549, LMG-P 17503, LMG-P 17500)	10 ⁹ КУО, 10 ⁹ КУО, 10 ⁹ КУО, 5 × 10 ⁸ КУО/доза, протягом 5 днів	3	[133]	Скорочення тривалості діареї
	<i>B. lactis</i> Bi-07, <i>L. rhamnosus</i> HN001 та <i>L. acidophilus</i> NCFM	Потім 1,0 × 10 ¹⁰ КУО один раз на день протягом усього періоду діареї плюс 7 днів	3	[134]	Скорочення тривалості діареї та скорочення терміну перебування в лікарні
	Пробіотики як загальна група	Недоступно	1	[7]	Зниження ризику ААД (огляд Cochrane 2019 року; 33 РКД за участю 6352 учасників)
	<i>S. boulardii</i> *	≥ 5 мільярдів КУО на день протягом усього періоду лікування антибіотиками	1	[7,29,135]	Зниження ризику ААД/діареї. ESPGHAN 2016 [135] та 2022 [124]
	<i>L. rhamnosus</i> GG	≥ 5 мільярдів КУО на день протягом усього періоду лікування антибіотиками	1	[7,135,136]	Зниження ризику ААД/діареї. ESPGHAN 2016 [135] та 2022 [124]
	Багатовидовий пробіотик (<i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W51, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W55, <i>Lactocaseibacillus paracasei</i> W20, <i>Lactoplantibacillus plantarum</i> W62, <i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> W71 та <i>Ligilactobacillus salivarius</i> W24)	10 мільярдів КУО на день протягом усього курсу лікування антибіотиками та протягом 7 днів після нього	3	[137]	Зниження ризику діареї, але не ААД. Важливе значення має визначення діареї/ААД
	<i>L. rhamnosus</i> (штами E/N, Оху та Pen)	2 × 10 (10) КУО, двічі на день, протягом усього курсу лікування антибіотиками	3	[138]	Зниження ризику діареї
Профілактика <i>C. difficile</i> діареї	<i>S. boulardii</i> *	250–500 мг	1	[135]	ESPGHAN 2016 [135] та 2022 [124]; AGA 2020 [14]; зниження ризику діареї, пов'язаної з <i>C. difficile</i> асоційованої діареї

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
Профілактика нозокоміальної діареї	<i>L. rhamnosus GG</i>	Не менше 10 ⁹ КУО/день протягом усього періоду перебування в лікарні	1	[139,140]	ESPGHAN 2022 [124]; зниження ризику нозокоміальної діареї
Профілактика некротичного ентероколіту	Систематичні огляди та метааналізи (> 10 000 новонароджених) РКД		1	[18,141–143]	Деякі конкретні штами пробіотиків можуть бути ефективними для профілактики НЕК у недоношених немовлят
	<i>L. rhamnosus GG</i>	Від 1 × 10 ⁹ КУО до 6 × 10 ⁹ КУО	1	[17,144]	ESPGHAN 2020 [17] та 2022 [124]; AGA 2020 [14]
	<i>B. infantis</i> BB-02, <i>B. lactis</i> BB-12 та <i>S. thermophilus</i> TH-4	3,0–3,5 × 10 ⁸ КУО (кожного штаму)	1	[17,144]	ESPGHAN 2020 [17] та 2022 [124]
	<i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bb-12 або B94	5 × 10 ⁹ КУО	3	[141,144]	
	<i>L. reuteri</i> ATCC 55730 або DSM 17938	1 × 10 ⁸ КУО (різні режими)	1	[141,144,145]	ATCC 55730; цей штам більше не доступний. Рекомендовано AGA 2020 [14], але не ESPGHAN 2020 [17] або 2022 [124]
	<i>B. longum</i> subsp. <i>infantis</i> ATCC 15697 + <i>L. acidophilus</i> ATCC 4356	125 мг/кг/доза двічі на день з грудним молоком до виписки	3	[144,146]	
	<i>B. longum</i> subsp. <i>longum</i> 35624 + <i>L. rhamnosus GG</i>	5 × 10 ⁸ КУО та 5 × 10 ⁸ КУО відповідно	3	[144]	
<i>Helicobacter pylori</i> інфекція	Пробіотики як загальна група		1	[147–151]	Покращення показників ерадикації та/або зменшення побічних ефектів лікування <i>анти-H. pylori</i>
	<i>S. boulardii</i> *	500	1	[149,150,152,153]	Підвищений рівень ерадикації (проте він все ще був нижчим за бажаний рівень [≥ 90%])

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
	Ферментоване молоко, що містить <i>L. casei</i> DN-114 001	10 ¹⁰ КУО/день протягом 14 днів	3		успіх) та зменшення шлунково-кишкових побічних ефектів, пов'язаних з лікуванням інфекції <i>H. pylori</i> . ESPGHAN 2022 [124]
Дитячі коліки	Пробіотики як загальна група	Недоступно	1	[155–164	
Дитяча коліка — лікування	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ КУО/день протягом щонайменше 21 дня	1	[155,159,161,165]	Зменшення часу плачу та/або неспокою у немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, але його роль у немовлят, які перебувають на штучному вигодовуванні, є менш очевидною. ESPGHAN 2022 [124]
	<i>B. lactis</i> Bb12	1 x 10 ⁹ КУО/день, протягом 21–28 днів	2	[166,167	Зменшення часу плачу та/або неспокою у немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні та страждають на дитячі коліки. ESPGHAN 2022 [124]
	<i>L. rhamnosus</i> 19070-2 та <i>L. reuteri</i> 12246 у добовій дозі 250 x 10 ⁶ КУО, 3,33 мг фруктоолігосахариду	250 x 10 ⁶ КУО, відповідно, плюс 3,33 мг фруктоолігосахариду протягом 28 днів	3	[168]	Зменшення часу плачу та/або неспокою у немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні
	<i>L. paracasei</i> DSM 24733, <i>L. plantarum</i> DSM 24730, <i>L. acidophilus</i> DSM 24735, <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> DSM 24734), <i>B. longum</i> DSM 24736, <i>B. breve</i> DSM 24732 та <i>B. infantis</i> DSM 24737, а також <i>S. thermophilus</i> DSM 24731	5 мільярдів КУО, протягом 21 дня	3	[169	Зменшення плачу у немовлят, які перебувають на виключно грудному вигодовуванні

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
Дитячі коліки – профілактика	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ КУО/день, новонародженим щодня протягом 90 днів	1	[157,170]	Скорочення часу плачу у немовлят, які годуються грудним молоком та сумішами
Функціональні розлади, що супроводжуються болем у животі		Недоступно	1	[171–173]	Немає переконливих доказів щодо застосування пробіотиків (як групи) у дітей з ФАПД
Функціональний абдомінальний біль / СРК	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ КУО до 2 x 10 ⁸ КУО/день	1	[171,173,174]	ESPGHAN 2022 [124]
	<i>L. rhamnosus</i> GG	10 ⁹ КУО до 3x10 ⁹ КУО двічі на день	1	[173,175]	ESPGHAN 2022 [124]
Виразковий коліт	Пробіотики як група	Недоступно	1	[15]	Можуть спричинити клінічну ремісію у пацієнтів з активним виразковим колітом
	Суміш 8 штамів (<i>L. paracasei</i> DSM 24733, <i>L. plantarum</i> DSM 24730, <i>L. acidophilus</i> DSM 24735, <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> DSM 24734, <i>B. longum</i> DSM 24736, <i>B. infantis</i> DSM 24737, <i>B. breve</i> DSM 24732 та <i>S. thermophilus</i> DSM 247) як допоміжна терапія або у пацієнтів з непереносимістю 5-ASA	Добові дози: 4–6 років (17–23 кг) 1 пакетик (450 мільярдів); 7–9 років (24–33 кг) 2 пакетики (900 мільярдів); 11–14 років (34–53 кг) 3 пакетики (1350 мільярдів); 15–17 років (54–66 кг) 4 пакетики (1800 мільярдів)	3	[176]	Для індукції та підтримання ремісії. ESPGHAN & ECCO 2018 [177]
	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917 (як допоміжна терапія або у пацієнтів з непереносимістю 5-ASA)	200 мг/день (для дорослих та підлітків; дозування для маленьких дітей не встановлено)	3	[117,118,178]	Для індукції та підтримання ремісії. ESPGHAN & ECCO 2018 [177]

Розлад, дія	Пробіотичний штам / пребіотик / синбіотик	Рекомендована доза	Рівень доказовості	Посилання	Коментарі
Поухіт	Суміш 8 штамів (<i>L. paracasei</i> DSM 24733, <i>L. plantarum</i> DSM 24730, <i>L. acidophilus</i> DSM 24735, <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> DSM 24734, <i>B. longum</i> DSM 24736, <i>B. infantis</i> DSM 24737, <i>B. breve</i> DSM 24732 та <i>S. thermophilus</i> DSM 247)	Добові дози: 4–6 років (17–23 кг) 1 пакетик (450 мільярдів); 7–9 років (24–33 кг) 2 пакетики (900 мільярдів); 11–14 років (34–53 кг) 3 пакетики (1350 мільярдів); 15–17 років (54–66 кг) 4 пакетики (1800 мільярдів)	3	[179,180]	Підтримка ремісії (але у дорослих пацієнтів) при хронічному поухіті ESPGHAN & ECCO 2018 [177] та AGA 2020 [14]
Неалкогольна жирова хвороба печінки	<i>Lactobacillus acidophilus</i> у поєднанні з іншими штамми <i>Bifidobacterium</i> або <i>Lactobacillus</i> може бути корисним для поліпшення рівнів трансаміназ і ліпідних показників, ультразвукових та антропометричних характеристик у дітей з НАЖХП. Однак, наявні на сьогодні дані не дозволяють визначити точний корисний штам пробіотику		1	[181]	

* Більшість досліджень проводилися з використанням штаму *S. boulardii* CNCM I-745.

AAD, діарея, асоційована з антибіотиками; AGA, Американська гастроентерологічна асоціація; cfu, колонієутворююча одиниця; ECCO, Європейська організація з вивчення хвороби Крона та коліту; ESPGHAN, Європейське товариство дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології; FAPD, функціональний абдомінальний больовий синдром; IBS, синдром подразненого кишечника; N/A, недоступно; NEC, некротизуючий ентероколіт; RCT, рандомізоване контрольоване дослідження.

Таблиця 10 Скорочення, що використовуються в цих рекомендаціях

AAD	діарея, пов'язана з прийомом антибіотиків
AGA	Американська гастроентерологічна асоціація
ALT	аланінамінотрансфераза
ASA	ацетилсаліцилова кислота
ACT	аспартатамінотрансфераза
ATCC	Американська колекція типових культур
cfu	колонієутворююча одиниця
CNCM	Національна колекція культур мікроорганізмів
CRP	C-реактивний білок
ECCO	Європейська організація з вивчення хвороби Крона та коліту
ESPGHAN	Європейське товариство дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології
FAO	Продовольча та сільськогосподарська організація
FAPD	Функціональний абдомінальний больовий синдром
FOS	фруктоолігосахарид
GOS	галактоолігосахарид
HMO	олігосахарид грудного молока
HOMA	оцінка моделі гомеостазу
HOMA-IR	оцінка гомеостазу за інсулінорезистентністю
HRQoL	якість життя, пов'язана зі здоров'ям
IBD	запальне захворювання кишечника
IBS	синдром подразненого кишечника
IBS-C	синдром подразненого кишечника із запорами
IBS-D	синдром подразненого кишечника з діареєю
ISAPP	Міжнародна наукова асоціація з пробіотиків та пребіотиків
LAB	молочнокислі бактерії
LGG	<i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> GG
НАЖХП	неалкогольна жирова хвороба печінки
НАСГ	неалкогольний стеатогепатит
NCIMB	Національна колекція промислових, харчових та морських бактерій
NEC	некротичний ентероколіт
NSAID	нестероїдні протизапальні препарати
OCEBM	Оксфордський центр доказової медицини
PICO	популяція, втручання, порівняння та результат
QoL	якість життя
PK	рандомізоване контрольоване дослідження
TNF- α	фактор некрозу пухлин-альфа

UC виразковий коліт

ВООЗ Всесвітня організація охорони здоров'я

Посилання

1. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Експертний консенсусний документ. Консенсусна заява Міжнародної наукової асоціації пробіотиків і пребіотиків щодо сфери застосування та належного використання терміна «пробіотик». *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. Серпень 2014 р.; 11(8):506–14.
2. Gibson GR, Roberfroid MB. Дієтична модуляція мікробіоти товстої кишки людини: введення поняття пребіотиків. *J Nutr*. Червень 1995; 125(6):1401–12.
3. Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer RA, Reid G, Verbeke K, et al. Консенсусна заява Міжнародної наукової асоціації з пробіотиків та пребіотиків (ISAPP) щодо визначення та сфери застосування синбіотиків. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. Листопад 2020 р.; 17(11):687–701.
4. Лі Дж., Цзя Х., Цай С., Чжун Х., Фен Ц., Сунагава С. та ін. Інтегрований каталог референтних генів у мікробіомі кишечника людини. *Nat Biotechnol*. Серпень 2014 р.; 32(8):834–41.
5. Sanders ME, Merenstein DJ, Ouwehand AC, Reid G, Salminen S, Cabana MD, et al. Використання пробіотиків у групах ризику. *J Am Pharm Assoc*. 2016;56(6):680–6.
6. Коллінсон С., Дінс А., Падуа-Замора А., Грегоріо Г.В., Лі С., Данс Л.Ф. та ін. Пробіотики для лікування гострої інфекційної діареї. *Cochrane Database Syst Rev*. 8 грудня 2020 р.; 12(12):CD003048.
7. Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, El Dib R, Johnston BC. Пробіотики для профілактики дитячої діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків. *Cochrane Database Syst Rev*. 30 квітня 2019 р.; 4(4):CD004827.
8. Goodman C, Keating G, Georgousopoulou E, Hespel C, Levett K. Пробіотики для профілактики діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків: систематичний огляд та метааналіз. *BMJ Open*. 12 серпня 2021 р.; 11(8):e043054.
9. Zhang L, Zeng X, Guo D, Zou Y, Gan H, Huang X. Раннє застосування пробіотиків може запобігти діареї, пов'язаній з прийомом антибіотиків, у літніх людей (>65 років): систематичний огляд та метааналіз. *BMC Geriatr*. 6 липня 2022 р.; 22(1):562.
10. Goldenberg JZ, Yap C, Lytvyn L, Lo SKF, Beardsley J, Mertz D, et al. Пробіотики для профілактики діареї, пов'язаної з *Clostridium difficile*, у дорослих і дітей. *Cochrane Database Syst Rev*. 19 грудня 2017 р.; 12(12):CD006095.
11. Namad A, Fragkos KC, Forbes A. Систематичний огляд та метааналіз пробіотиків для лікування захворювань кишечника, спричинених опроміненням. *Clin Nutr*. Червень 2013 р.; 32(3):353–60.
12. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. Лікування інфекції *Helicobacter pylori*: консенсусний звіт Маастрихт VI/Флоренція. *Gut*. 8 серпня 2022 р.; gutjnl-2022-327745.
13. Dalal R, McGee RG, Riordan SM, Webster AC. Пробіотики для людей з печінковою енцефалопатією. *Cochrane Database Syst Rev*. 23 лютого 2017 р.; 2(2):CD008716.
14. Су Г.Л., Ко К.В., Берчик П., Фальк-Іттер Й., Султан С., Вайзман А.В. та ін. Клінічні настанови AGA щодо ролі пробіотиків у лікуванні шлунково-кишкових розладів. *Гастроентерологія*. Серпень 2020 р.; 159(2):697–705.
15. Kaur L, Gordon M, Baines PA, Iheozor-Ejirofor Z, Sinopoulou V, Akobeng AK. Пробіотики для індукції ремісії при виразковому коліті. *Cochrane Database Syst Rev*. 4 березня 2020 р.; 3(3):CD005573.

16. Savaiano DA, Hutkins RW. Йогурт, ферментоване молоко та здоров'я: систематичний огляд. *Nutr Rev.* 7 квітня 2021 р.; 79(5):599–614.
17. van den Akker CHP, van Goudoever JB, Shamir R, Domellöf M, Embleton ND, Hojsak I, et al. Пробиотики та недоношені діти: позиційний документ Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та харчування Комітету з харчування та Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та харчування Робочої групи з пробіотиків та пребіотиків. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020 травня; 70(5):664–80.
18. Sharif S, Meader N, Oddie SJ, Rojas-Reyes MX, McGuire W. Пробиотики для профілактики некротичного ентероколіту у дуже недоношених або дітей з дуже низькою масою тіла при народженні. *Cochrane Database Syst Rev.* 15 жовтня 2020 р.; 10(10):CD005496.
19. Zhang GQ, Hu HJ, Liu CY, Zhang Q, Shaky S, Li ZY. Пробиотики для профілактики atopії та харчової гіперчутливості в ранньому дитинстві: систематичний огляд та метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень, що відповідають стандартам PRISMA. *Medicine (Baltimore).* Лютий 2016 р.; 95(8):e2562.
20. Hatakka K, Ahola AJ, Yli-Knuutila H, Richardson M, Poussa T, Meurman JH, et al. Пробиотики зменшують поширеність оральної кандидозу у літніх людей — рандомізоване контрольоване дослідження. *J Dent Res.* Лютий 2007 р.; 86(2):125–30.
21. Kraft-Bodi E, Jørgensen MR, Keller MK, Kragelund C, Twetman S. Вплив пробіотичних бактерій на кандидоз ротової порожнини у німечних літніх людей. *J Dent Res.* Вересень 2015 р.; 94(9 Suppl):181S-6S.
22. Ishikawa KH, Mayer MPA, Miyazima TY, Matsubara VH, Silva EG, Paula CR, et al. Багатовидовий пробіотик зменшує колонізацію ротової порожнини *кандидою* у носіїв зубних протезів: зменшення кількості *кандиди* за допомогою пробіотиків. *J Prosthodont.* 2015 квітень; 24(3):194–9.
23. Grossi E, Buresta R, Abbiati R, Cerutti R. Клінічне випробування ефективності нового симбіотичного препарату Flortec у пацієнтів з гострою діареєю: багатоцентрове рандомізоване дослідження в первинній медичній допомозі. *J Clin Gastroenterol.* 2010 вересень; 44 (додаток 1): S35–41.
24. McFarland LV. Систематичний огляд та метааналіз *Saccharomyces boulardii* у дорослих пацієнтів. *World J Gastroenterol.* 14 травня 2010 р.; 16(18):2202–22.
25. Гройтер Т., Мішель М.С., Томанн Д., Вайгманн Г., Вавричка С.Р. Рандомізовані, плацебо-контрольовані, подвійні сліпі та відкриті дослідження з лікування та профілактики гострої діареї за допомогою *Enterococcus faecium* SF68. *Front Med.* 2020; 7:276.
26. Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, Wang Z, Miles JNV, Shanman R, et al. Пробиотики для профілактики та лікування діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків: систематичний огляд та метааналіз. *JAMA.* 9 травня 2012 р.; 307(18):1959–69.
27. Liao W, Chen C, Wen T, Zhao Q. Пробиотики для профілактики діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків, у дорослих: метааналіз рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень. *J Clin Gastroenterol.* 1 липня 2021 р.; 55(6):469–80.
28. Cai J, Zhao C, Du Y, Zhang Y, Zhao M, Zhao Q. Порівняльна ефективність та переносимість пробіотиків для лікування діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків: систематичний огляд з мережним метааналізом. *United Eur Gastroenterol J.* Березень 2018 р.; 6(2):169–80.
29. Szajewska H, Kołodziej M. Систематичний огляд з метааналізом: *Saccharomyces boulardii* у профілактиці діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків. *Aliment Pharmacol Ther.* Жовтень 2015 р.; 42(7):793–801.
30. Cimperman L, Bayless G, Best K, Diligente A, Mordarski B, Oster M, et al. Рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване пілотне дослідження *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 для профілактики діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків, у госпіталізованих дорослих. *J Clin Gastroenterol.* 2011 Oct;45(9):785–9.
31. Ouwehand AC, DongLian C, Weijian X, Stewart M, Ni J, Stewart T, et al. Пробиотики зменшують симптоми застосування антибіотиків у лікарняних умовах: рандомізоване дослідження дозової реакції. *Vaccine.* 16 січня 2014 р.; 32(4):458–63.
32. Koning CJM, Jonkers DMAE, Stobberingh EE, Mulder L, Rombouts FM, Stockbrügger RW. Вплив багатовидового пробіотика на мікробіоту кишечника та дефекацію у

- здорових добровольців, які приймають антибіотик амоксицилін. *Am J Gastroenterol*. Січень 2008 р.; 103(1):178–89.
33. Wenus C, Goll R, Loken EB, Biong AS, Halvorsen DS, Florholmen J. Профілактика діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків, за допомогою ферментованого пробіотичного молочного напою. *Eur J Clin Nutr*. 2008 лютого; 62(2):299–301.
 34. Selinger CP, Bell A, Cairns A, Lockett M, Sebastian S, Haslam N. Пробиотик VSL#3 запобігає діареї, пов'язаній з прийомом антибіотиків, у подвійному сліпому, рандомізованому, плацебо-контрольованому клінічному дослідженні. *J Hosp Infect*. Червень 2013 р.; 84(2):159–65.
 35. Johnson S, Mazziade PJ, McFarland LV, Trick W, Donskey C, Currie B, et al. Чи можлива первинна профілактика інфекції *Clostridium difficile* за допомогою специфічних пробіотиків? *Int J Infect Dis*. 2012 Nov;16(11):e786–792.
 36. Shen NT, Maw A, Tmanova LL, Pino A, Ancy K, Crawford CV, et al. Своєчасне застосування пробіотиків у госпіталізованих дорослих запобігає інфекції *Clostridium difficile*: систематичний огляд з метарегресійним аналізом. *Гастроентерологія*. Червень 2017 р.; 152(8):1889–1900.e9.
 37. Plummer S, Weaver MA, Harris JC, Dee P, Hunter J. Пілотне дослідження *Clostridium difficile*: вплив пробіотичних добавок на частоту виникнення діареї, спричиненої *C. difficile*. *Int Microbiol*. Березень 2004 р.; 7(1):59–62.
 38. Lewis S, Burmeister S, Brazier J. Вплив пребіотику олігофруктози на рецидив діареї, асоційованої з *Clostridium difficile*: рандомізоване контрольоване дослідження. *Клінічна гастроентерологія та гепатологія*. Травень 2005 р.; 3(5):442–8.
 39. Yu M, Zhang R, Ni P, Chen S, Duan G. Ефективність потрійної терапії з додаванням *Lactobacillus* для ерадикації *H. pylori*: метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень. *PloS One*. 2019;14(10):e0223309.
 40. Hauser G, Salkic N, Vukelic K, Jajaknez A, Stimac D. Пробиотики для стандартної потрійної ерадикації *Helicobacter pylori*: рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження. *Medicine (Baltimore)*. Травень 2015 р.; 94(17):e685.
 41. Seddik H, Boutallaka H, Elkoti I, Nejari F, Berraida R, Berrag S, et al. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 плюс послідовна терапія інфекцій *Helicobacter pylori*: рандомізоване відкрите дослідження. *Eur J Clin Pharmacol*. Травень 2019; 75(5):639–45.
 42. Nista EC, Candelli M, Cremonini F, Cazzato IA, Zocco MA, Franceschi F, et al. Терапія *Bacillus clausii* для зменшення побічних ефектів лікування *Helicobacter pylori*: рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження. *Aliment Pharmacol Ther*. 15 листопада 2004 р.; 20(10):1181–8.
 43. Plomer M, III Perez M, Greifenberg DM. Вплив капсул *Bacillus clausii* на зменшення побічних ефектів, пов'язаних з терапією ерадикації *Helicobacter pylori*: рандомізоване, подвійне сліпе, контрольоване дослідження. *Infect Dis Ther*. 2020 Dec;9(4):867–78.
 44. Bekar O, Yilmaz Y, Gulden M. Кефір покращує ефективність і переносимість потрійної терапії при ерадикації *Helicobacter pylori*. *J Med Food*. Квітень 2011 р.; 14(4):344–7.
 45. Delia P, Sansotta G, Donato V, Frosina P, Messina G, De Renzis C, et al. Застосування пробіотиків для профілактики променевої діареї. *World J Gastroenterol*. 2007 Feb 14;13(6):912–5.
 46. Лю М.М., Лі С.Т., Шу Ю., Чжан Х.К. Пробиотики для профілактики променевої діареї: метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень. *PloS One*. 2017; 12(6):e0178870.
 47. Wei D, Heus P, van de Wetering FT, van Tienhoven G, Verleye L, Scholten RJ. Пробиотики для профілактики або лікування діареї, пов'язаної з хіміотерапією або радіотерапією, у людей з раком. *Cochrane Database Syst Rev*. 31 серпня 2018 р.; 8(8):CD008831.
 48. Chitapanarux I, Chitapanarux T, Traisathit P, Kudumpee S, Tharavichitkul E, Lorvidhaya V. Рандомізоване контрольоване дослідження живих *Lactobacillus acidophilus* та *Bifidobacterium bifidum* у профілактиці діареї під час променевої терапії у пацієнтів з раком шийки матки. *Radiat Oncol*. 5 травня 2010 р.; 5:31.

49. Demers M, Dagnault A, Desjardins J. Рандомізоване подвійне сліпе контрольоване дослідження: вплив пробіотиків на діарею у пацієнтів, які лікуються променевою терапією таза. *Clin Nutr*. Жовтень 2014 р.; 33(5):761–7.
50. Linn YH, Thu KK, Win NHH. Вплив пробіотиків на профілактику гострої променевої діареї у пацієнтів з раком шийки матки: рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження. *Probiotics Antimicrob Proteins*. Червень 2019 р.; 11(2):638–47.
51. Zhao R, Wang Y, Huang Y, Cui Y, Xia L, Rao Z, et al. Вплив клітковини та пробіотиків на діарею, пов'язану з ентеральним харчуванням у пацієнтів із раком шлунка: проспективне рандомізоване контрольоване дослідження. *Medicine (Baltimore)*. Жовтень 2017 р.; 96(43):e8418.
52. de Castro Soares GG, Marinho CH, Pitol R, Andretta C, Oliveira E, Martins C, et al. Спорутворені *бацили* як альтернативне лікування діареї у госпіталізованих дорослих пацієнтів, які отримують ентеральне харчування: пілотне рандомізоване контрольоване дослідження. *Clin Nutr ESPEN*. Грудень 2017; 22:13–8.
53. Frohmader TJ, Chaboyer WP, Robertson IK, Gowardman J. Зменшення частоти рідкого стільця у критично хворих пацієнтів, які отримують ентеральне харчування, при застосуванні мультиштаммового пробіотика VSL#3: пілотне дослідження. *Am J Crit Care*. 1 травня 2010 р.; 19(3):e1–11.
54. Gluud LL, Vilstrup H, Morgan MY. Неабсорбуючі дисахариди проти плацебо/відсутності втручання та лактулоза проти лактитолу для профілактики та лікування печінкової енцефалопатії у людей з цирозом печінки. *Cochrane Database Syst Rev*. 6 травня 2016 р.; 2016(5):CD003044.
55. Lunia MK, Sharma BC, Sharma P, Sachdeva S, Srivastava S. Пробиотики запобігають печінковій енцефалопатії у пацієнтів з цирозом: рандомізоване контрольоване дослідження. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Червень 2014 р.; 12(6):1003-1008.e1.
56. Dhiman RK, Thumbaru KK, Verma N, Chopra M, Rathi S, Dutta U, et al. Порівняльна ефективність варіантів лікування мінімальної печінкової енцефалопатії: систематичний огляд та мережевий метааналіз. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Квітень 2020 р.; 18(4):800-812.e25.
57. Mittal VV, Sharma BC, Sharma P, Sarin SK. Рандомізоване контрольоване дослідження, в якому порівнювали лактулозу, пробіотики та L-орнітин L-аспартат у лікуванні мінімальної печінкової енцефалопатії. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. Серпень 2011; 23(8):725–32.
58. Bajaj JS, Saeian K, Christensen KM, Hafeezullah M, Varma RR, Franco J, et al. Пробиотичний йогурт для лікування мінімальної печінкової енцефалопатії. *Am J Gastroenterol*. Липень 2008 р.; 103(7):1707–15.
59. Ziada DH, Soliman HH, El Yamany SA, Hamisa MF, Hasan AM. Чи може *Lactobacillus acidophilus* поліпшити мінімальну печінкову енцефалопатію? Дослідження нейрометаболітів за допомогою магнітно-резонансної спектроскопії. *Arab J Gastroenterol*. 2013 Sep;14(3):116–22.
60. Vlachogiannakos J, Vasiannopoulou P, Viazis N, Chroni M, Voulgaris T, Ladas S, et al. Роль пробіотиків у лікуванні мінімальної печінкової енцефалопатії. Проспективне, рандомізоване, плацебо-контрольоване, подвійне сліпе дослідження [реферат]. *Гепатологія*. 2014;60((4 Suppl)):376A.
61. Nabavi S, Rafrat M, Somi MH, Homayouni-Rad A, Asghari-Jafarabadi M. Вплив споживання пробіотичного йогурту на метаболічні фактори у осіб з неалкогольною жировою хворобою печінки. *J Dairy Sci*. 2014 Dec;97(12):7386–93.
62. Eslamparast T, Poustchi H, Zamani F, Sharafkhan M, Malekzadeh R, Hekmatdoost A. Прийом синбіотичних добавок при неалкогольній жировій хворобі печінки: рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване пілотне дослідження. *Am J Clin Nutr*. 2014 Mar;99(3):535–42.
63. Mofidi F, Poustchi H, Yari Z, Nourinayyer B, Merat S, Sharafkhan M, et al. Прийом синбіотичних добавок у худих пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки: пілотне, рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване клінічне дослідження. *Br J Nutr*. 2017 Mar;117(5):662–8.
64. Malaguamera M, Vacante M, Antic T, Giordano M, Chisari G, Acquaviva R, et al. *Bifidobacterium longum* з фруктоолігосахаридами у пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом. *Dig Dis Sci*. 2012 Feb;57(2):545–53.

65. Duseja A, Acharya SK, Mehta M, Chhabra S, Shalimar, Rana S, et al. Високоєфективний пробіотик з декількома штамми покращує гістологію печінки при неалкогольній жировій хворобі печінки (НАЖХП): рандомізоване подвійне сліпе дослідження для підтвердження концепції. *BMJ Open Gastroenterol*. Серпень 2019; 6(1):e000315.
66. Bakhshimoghaddam F, Shateri K, Sina M, Hashemian M, Alizadeh M. Щоденне вживання синбіотичного йогурту зменшує стеатоз печінки у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки: рандомізоване контрольоване клінічне дослідження. *J Nutr*. 1 серпня 2018 р.; 148(8):1276–84.
67. Guglielmetti S, Mora D, Gschwender M, Popp K. Рандомізоване клінічне дослідження: *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 значно полегшує синдром подразненого кишечника та покращує якість життя — подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження. *Aliment Pharmacol Ther*. Травень 2011 р.; 33(10):1123–32.
68. Andresen V, Gschossmann J, Layer P. Термоінактивоване *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 (SYN-HI-001) у лікуванні синдрому подразненого кишечника: багатоцентрове, рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване клінічне дослідження. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. Липень 2020 р.; 5(7):658–66.
69. Ducrotté P. Клінічне дослідження: *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843) покращує симптоми синдрому подразненого кишечника. *World J Gastroenterol*. 2012;18(30):4012.
70. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, Quigley EMM, Moayyedi P. Систематичний огляд з метааналізом: ефективність пребіотиків, пробіотиків, синбіотиків та антибіотиків при синдромі подразненого кишечника. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018 Nov;48(10):1044–60.
71. Enck P, Zimmermann K, Menke G, Klosterhalfen S. Рандомізоване контрольоване клінічне випробування пробіотичного препарату *E.-coli* (DSM17252) для лікування синдрому подразненого кишечника в порівнянні з плацебо. *Z Gastroenterol*. 2009 лютого; 47(2):209–14.
72. Sisson G, Ayis S, Sherwood RA, Bjarnason I. Рандомізоване клінічне дослідження: рідкий пробіотик з декількома штамми проти плацебо при синдромі подразненого кишечника — 12-тижневе подвійне сліпе дослідження. *Aliment Pharmacol Ther*. Липень 2014 р.; 40(1):51–62.
73. Jafari E, Vahedi H, Merat S, Momtahan S, Riahi A. Терапевтичні ефекти, переносимість та безпека пробіотику з декількома штамми у дорослих іранців із синдромом подразненого кишечника та здуттям живота. *Arch Iran Med*. Липень 2014 р.; 17(7):466–70.
74. Choi CH, Jo SY, Park HJ, Chang SK, Byeon JS, Myung SJ. Рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване багатоцентрове дослідження *Saccharomyces boulardii* при синдромі подразненого кишечника: вплив на якість життя. *J Clin Gastroenterol*. 2011 Sep;45(8):679–83.
75. Paineau D, Payen F, Panserieu S, Coulombier G, Sobaszek A, Lartigau I, et al. Вплив регулярного споживання коротколанцюгових фруктоолігосахаридів на комфорт травлення у пацієнтів з незначними функціональними розладами кишечника. *Br J Nutr*. 2008 лютого; 99(2):311–8.
76. Silk DBA, Davis A, Vulevic J, Tzortzis G, Gibson GR. Клінічне випробування: вплив пребіотика транс-галактоолігосахариду на мікробіоту фекалій та симптоми синдрому подразненого кишечника. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Mar;29(5):508–18.
77. Vulevic J, Tzortzis G, Juric A, Gibson GR. Вплив пребіотичної суміші галактоолігосахаридів (B-GOS®) на шлунково-кишкові симптоми у дорослих, відібраних із загальної популяції, які страждають на здуття живота, болі в животі або метеоризм. *Neurogastroenterol Motil*. 2018 Nov;30(11):e13440.
78. Nuaman JW, Mego M, Manichanh C, Cañellas N, Cañueto D, Segurolo H, et al. Вплив пребіотиків у порівнянні з дієтою з низьким вмістом FODMAP у пацієнтів з функціональними розладами кишечника. *Gastroenterology*. 2018 Oct;155(4):1004–7.
79. Lorenzo-Zúñiga V, Llop E, Suárez C, Alvarez B, Abreu L, Espadaler J, et al. I.31, нова комбінація пробіотиків, покращує якість життя, пов'язану з синдромом подразненого кишечника. *World J Gastroenterol*. 14 липня 2014 р.; 20(26):8709–16.
80. Wong RK, Yang C, Song GH, Wong J, Ho KY. Регуляція мелатоніну як можливий механізм дії пробіотику (VSL#3) при синдромі подразненого кишечника: рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження. *Dig Dis Sci*. Січень 2015; 60(1):186–94.

81. Pinto-Sanchez MI, Hall GB, Ghajar K, Nardelli A, Bolino C, Lau JT, et al. Пробиотик *Bifidobacterium longum* NCC3001 знижує показники депресії та змінює мозкову активність: пілотне дослідження у пацієнтів із синдромом подразненого кишечника. *Gastroenterology*. Серпень 2017 р.; 153(2):448-459.e8.
82. Majeed M, Nagabhushanam K, Natarajan S, Sivakumar A, Ali F, Pande A, et al. Додаток *Bacillus coagulans* MTCC 5856 у лікуванні синдрому подразненого кишечника з переважною діареєю: подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване пілотне клінічне дослідження. *Nutr J*. 2015 Dec;15(1):21.
83. Mezzasalma V, Manfrini E, Ferri E, Sandionigi A, La Ferla B, Schiano I, et al. Рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження: ефективність багатовидових пробіотичних добавок у полегшенні симптомів синдрому подразненого кишечника, пов'язаного із запорами. *BioMed Res Int*. 2016;2016:4740907.
84. Cayzele-Decherf A, Pélerin F, Leuillet S, Douillard B, Housez B, Cazaubiel M, et al. *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-3856 при синдромі подразненого кишечника: метааналіз окремих суб'єктів. *World J Gastroenterol*. 2017;23(2):336.
85. Ishaque SM, Khosruzzaman SM, Ahmed DS, Sah MP. Рандомізоване плацебо-контрольоване клінічне випробування багатостаммового пробіотичного препарату (Bio-Kult®) у лікуванні синдрому подразненого кишечника з переважною діареєю. *BMC Gastroenterol*. 25 травня 2018; 18(1):71.
86. Martoni CJ, Srivastava S, Leyer GJ. *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 та *Bifidobacterium lactis* UABla-12 полегшують біль у животі та симптоматику синдрому подразненого кишечника: рандомізоване контрольоване дослідження. *Nutrients*. 30 січня 2020;12(2):363.
87. Sadrin S, Sennoune S, Gout B, Marque S, Moreau J, Zinoune K, et al. Суміш 2 штамів *Lactobacillus acidophilus* у лікуванні синдрому подразненого кишечника: рандомізоване клінічне дослідження з плацебо-контролем. *Dig Liver Dis*. Травень 2020 р.; 52(5):534–40.
88. Francavilla R, Piccolo M, Francavilla A, Polimeno L, Semeraro F, Cristofori F, et al. Клінічний та мікробіологічний ефект прийому пробіотичних добавок з декількома видами мікроорганізмів у пацієнтів з целиакією та стійкими симптомами типу СРК: рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване, багатоцентрове дослідження. *J Clin Gastroenterol*. 2019 Mar;53(3):e117–25.
89. Smecuol E, Constante M, Temprano MP, Costa AF, Moreno ML, Pinto-Sanchez MI, et al. Вплив суперштамів *Bifidobacterium infantis* NLS на пацієнтів із симптоматичною целиакією, які дотримуються довгострокової безглютенової дієти — дослідницьке дослідження. *Benef Microbes*. 2020 Oct 12;11(6):527–34.
90. Yeun Y, Lee J. Вплив пробіотичного препарату з подвійним покриттям на функціональний запор у літніх людей: рандомізоване, подвійне сліпе, контрольоване дослідження. *Arch Pharm Res*. Липень 2015 р.; 38(7):1345–50.
91. Ojeti V, Ianiro G, Tortora A, D'Angelo G, Di Rienzo TA, Bibbò S, et al. Вплив прийому добавок *Lactobacillus reuteri* на дорослих з хронічним функціональним запором: рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження. *J Gastrointestin Liver Dis*. 1 грудня 2014 р.; 23(4):387–91.
92. Riezzo G, Orlando A, D'Attoma B, Linsalata M, Martulli M, Russo F. Рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження *Lactobacillus reuteri* DSM 17938: поліпшення симптомів і роботи кишечника при функціональному запорі. *Benef Microbes*. 29 січня 2018 р.; 9(1):51–60.
93. Schumann C. Медичні, харчові та технологічні властивості лактулози. Оновлення. *Eur J Nutr*. 2002;41(Suppl 1):I17-25.
94. Експертна група EFSA з дієтичних продуктів, харчування та алергій (NDA). Наукова думка щодо обґрунтування твердження про користь для здоров'я, пов'язаного з «нативним інуліном цикорію» та підтриманням нормального випорожнення шляхом збільшення частоти випорожнень відповідно до статті 13(5) Регламенту (ЄС) № 1924/2006. *EFSA J*. 2015;13(1):3951.
95. Waitzberg DL, Logullo LC, Bittencourt AF, Torrinhas RS, Shiroma GM, Paulino NP, et al. Вплив синбіотиків на дорослих жінок із запорами – рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження клінічної реакції. *Clin Nutr*. 2013 лютого; 32(1):27–33.
96. Ding C, Ge X, Zhang X, Tian H, Wang H, Gu L, et al. Ефективність синбіотиків у пацієнтів із запорами, спричиненими уповільненим транзитом: проспективне рандомізоване дослідження. *Nutrients*. 28 вересня 2016 р.; 8(10):605.

97. Toda T, Nanba F, Arai K, Takamizawa N, Shioya N, Suzuki S. Вплив добавки, що містить *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* FC, на дефекацію у здорових людей: рандомізоване, плацебо-контрольоване, подвійне сліпе перехресне дослідження. *Jpn Pharmacol Ther.* 2017;45(6):989–97.
98. Ibarra A, Latreille-Barbier M, Donazzolo Y, Pelletier X, Ouwehand AC. Вплив 28-денного прийому добавки *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* HN019 на час проходження вмісту по товстій кишці та шлунково-кишкові симптоми у дорослих з функціональним запором: подвійне сліпе, рандомізоване, плацебо-контрольоване дослідження з варіацією дози. *Gut Microbes.* 4 травня 2018;9(3):236–51.
99. Venkataraman R, Shenoy R, Ahire JJ, Neelamraju J, Madempudi RS. Вплив *Bacillus coagulans* unique IS2 з лактулозою на функціональний запор у дорослих: подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження. *Probiotics Antimicrob Proteins* [Інтернет]. 2 жовтня 2021 р. [цитовано 22 лютого 2023 р.]; Доступно за адресою: <https://link.springer.com/10.1007/s12602-021-09855-8>
100. Ibrahim A, Ali RAR, Manaf MRA, Ahmad N, Tajurrudin FW, Qin WZ, et al. Багатоштаммові пробіотики (Hexbio), що містять штами MCP BCMC, поліпшили запор і моторику кишечника при хворобі Паркінсона: рандомізоване контрольоване дослідження. *Plos One.* 31 грудня 2020 р.; 15(12):e0244680.
101. Sakai T, Makino H, Ishikawa E, Oishi K, Kushiro A. Ферментоване молоко, що містить штам *Lactobacillus casei* Shirota, зменшує частоту виникнення твердого або грудкуватого калу у здорової популяції. *Int J Food Sci Nutr.* Червень 2011; 62(4):423–30.
102. Tursi A, Brandimarte G, Elisei W, Picchio M, Forti G, Pianese G, et al. Рандомізоване клінічне випробування: месалазин та/або пробіотики для підтримання ремісії симптоматичної неускладненої дивертикулярної хвороби — подвійне сліпе, рандомізоване, плацебо-контрольоване дослідження. *Aliment Pharmacol Ther.* Жовтень 2013; 38(7):741–51.
103. Lahner E, Esposito G, Zullo A, Hassan C, Cannaviello C, Paolo MCD, et al. Дієта з високим вмістом клітковини та *Lactobacillus paracasei* B21060 при симптоматичній неускладненій дивертикулярній хворобі. *World J Gastroenterol.* 7 листопада 2012 р.; 18(41):5918–24.
104. Petruzzello C, Marannino M, Migneco A, Brigida M, Saviano A, Piccioni A, et al. Ефективність суміші трьох пробіотичних штамів у зменшенні болю в животі та запальних біомаркерів при гострому неускладненому дивертикуліті. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019 жовтень; 23(20):9126–33.
105. Petruzzello C, Migneco A, Cardone S, Covino M, Saviano A, Franceschi F, et al. Добавки з *Lactobacillus reuteri* ATCC PTA 4659 у пацієнтів, які страждають на гострий неускладнений дивертикуліт: рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження. *Int J Colorectal Dis.* Червень 2019; 34(6):1087–94.
106. Liu Z, Li C, Huang M, Tong C, Zhang X, Wang L, et al. Позитивний регуляторний вплив періопераційного пробіотичного лікування на післяопераційні ускладнення печінки після операції з приводу колоректальних метастазів у печінці: подвійне сліпе рандомізоване клінічне дослідження. *BMC Gastroenterol.* 20 березня 2015 р.; 15:34.
107. Chowdhury AH, Adiamah A, Kushairi A, Varadhan KK, Krznaric Z, Kulkarni AD, et al. Періопераційні пробіотики або синбіотики у дорослих, які перенесли планову абдомінальну операцію: систематичний огляд та метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень. *Ann Surg.* Червень 2020 р.; 271(6):1036–47.
108. Flesch AT, Tonial ST, Contu PDC, Damin DC. Періопераційне введення синбіотиків зменшує післяопераційні інфекції у пацієнтів з колоректальним раком: рандомізоване подвійне сліпе клінічне дослідження. *Rev Col Bras Cir.* 2017;44(6):567–73.
109. Endo H, Higurashi T, Hosono K, Sakai E, Sekino Y, Iida H, et al. Ефективність лікування *Lactobacillus casei* при ураженні тонкої кишки у пацієнтів, які тривалий час приймають низькі дози аспірину: пілотне рандомізоване контрольоване дослідження. *J Gastroenterol.* Липень 2011; 46(7):894–905.
110. Suzuki T, Masui A, Nakamura J, Shiozawa H, Aoki J, Nakae H, et al. Йогурт, що містить *Lactobacillus gasseri*, пом'якшує ураження тонкої кишки, спричинені аспірином: проспективне, рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження. *Digestion.* 2017;95(1):49–54.

111. Mortensen B, Murphy C, O'Grady J, Lucey M, Elsaifi G, Barry L, et al. *Bifidobacterium breve* Bif195 захищає від уражень тонкої кишки, спричинених ацетилсаліциловою кислотою, у здорових добровольців. Гастроентерологія. 2019 вересень; 157(3):637-646.e4.
112. Gionchetti P, Rizzello F, Morselli C, Poggioli G, Tambasco R, Calabrese C, et al. Високі дози пробіотиків для лікування активного поухіту. Dis Colon Rectum. 2007 Dec;50(12):2075–82; обговорення 2082–4.
113. Nguyen N, Zhang B, Holubar SD, Pardi DS, Singh S. Лікування та профілактика поухіту після ілеального поухо-анального анастомозу при хронічному виразковому коліті. Cochrane Database Syst Rev. 30 листопада 2019 р.; 11(11):CD001176.
114. Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U, Venturi A, Lammers KM, Brigidi P, et al. Профілактика виникнення пухіту за допомогою пробіотичної терапії: подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження. Gastroenterology. Травень 2003 р.; 124(5):1202–9.
115. Yasueda A, Mizushima T, Nezu R, Sumi R, Tanaka M, Nishimura J, et al. Вплив *Clostridium butyricum* Miyairi на профілактику поухіту та зміну профілю мікробіоти у пацієнтів з виразковим колітом. Surg Today. Серпень 2016 р.; 46(8):939–49.
116. Бібілоні Р., Федорак Р.Н., Таннок Г.В., Мадсен К.Л., Джіончетті П., Кампієрі М. та ін. Пробиотична суміш VSL#3 сприяє ремісії у пацієнтів з активним виразковим колітом. Am J Gastroenterol. Липень 2005; 100(7):1539–46.
117. Kruijs W, Fric P, Pokrotnieks J, Lukás M, Fixa B, Kascák M, et al. Підтримка ремісії виразкового коліту за допомогою пробіотика *Escherichia coli* Nissle 1917 є такою ж ефективною, як і за допомогою стандартного месалазину. Gut. 2004 Nov;53(11):1617–23.
118. Rembacken BJ, Snelling AM, Hawkey PM, Chalmers DM, Axon AT. Непатогенна *Escherichia coli* проти месалазину для лікування виразкового коліту: рандомізоване дослідження. Lancet. 21 серпня 1999 р.; 354(9179):635–9.
119. Chen MY, Qiu ZW, Tang HM, Zhuang KH, Cai QQ, Chen XL, et al. Ефективність та безпека біфідотрипл-вайабл плюс аміносаліцилова кислота для лікування виразкового коліту: систематичний огляд та метааналіз. Medicine (Baltimore). Листопад 2019; 98(47):e17955.
120. Група експертів EFSA з дієтичних продуктів, харчування та алергій (NDA). Наукова думка щодо обґрунтування заяв про користь для здоров'я, пов'язаних із живими культурами йогурту та поліпшеним травленням лактози (ID 1143, 2976) відповідно до статті 13(1) Регламенту (ЄС) № 1924/2006. EFSA J. 2010;8(10):1763.
121. Pakdaman MN, Udani JK, Molina JP, Shahani M. Вплив штаму лактобацил DDS-1 на полегшення симптомів непереносимості лактози — рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване, перехресне клінічне випробування. Nutr J. 20 травня 2016 р.; 15(1):56.
122. Vitellio P, Celano G, Bonfrate L, Gobetti M, Portincasa P, De Angelis M. Вплив *Bifidobacterium longum* та *Lactobacillus rhamnosus* на мікробіоту кишечника у пацієнтів з непереносимістю лактози та стійкими функціональними симптомами шлунково-кишкового тракту: рандомізоване, подвійне сліпе, перехресне дослідження. Nutrients. 19 квітня 2019 р.; 11(4):886.
123. Cano-Contreras AD, Minero Alfaro IJ, Medina López VM, Amieva Balmori M, Remes Troche JM, Espadaler Mazo J, et al. Ефективність пробіотика i3.1 для поліпшення симптомів непереносимості лактози: рандомізоване плацебо-контрольоване клінічне дослідження. J Clin Gastroenterol. 1 лютого 2022 р.; 56(2):141–7.
124. Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, et al. Пробиотики для лікування педіатричних шлунково-кишкових розладів: позиційний документ Спеціальної групи ESPGHAN з питань мікробіоти кишечника та її модифікацій. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1 лютого 2023 р.; 76(2):232–47.
125. Szajewska H, Kołodziej M, Gieruszczak-Białek D, Skórka A, Ruszczyński M, Shamir R. Систематичний огляд з метааналізом: *Lactobacillus rhamnosus* GG для лікування гострого гастроентериту у дітей — оновлення 2019 року. Aliment Pharmacol Ther. Червень 2019 р.; 49(11):1376–84.

126. Szajewska H, Kołodziej M, Zalewski BM. Систематичний огляд з метааналізом: *Saccharomyces boulardii* для лікування гострого гастроентериту у дітей — оновлення 2020 року. *Aliment Pharmacol Ther.* Квітень 2020; 51(7):678–88.
127. Patro-Gołąb B, Szajewska H. Систематичний огляд з метааналізом: *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 для лікування гострого гастроентериту у дітей. Оновлення. *Nutrients.* 14 листопада 2019 р.; 11(11):2762.
128. Rosenfeldt V, Michaelsen KF, Jakobsen M, Larsen CN, Møller PL, Tvede M, et al. Вплив пробіотичних штамів *Lactobacillus* на гостру діарею в когорті не госпіталізованих дітей, які відвідують дитячі садки. *Pediatr Infect Dis J.* Травень 2002 р.; 21(5):417–9.
129. Rosenfeldt V, Michaelsen KF, Jakobsen M, Larsen CN, Møller PL, Pedersen P, et al. Вплив пробіотичних штамів *Lactobacillus* на маленьких дітей, госпіталізованих з гострою діареєю. *Pediatr Infect Dis J.* 2002 травень; 21(5):411–6.
130. İşlek A, Sayar E, Yılmaz A, Baysan BÖ, Mutlu D, Artan R. Роль *Bifidobacterium lactis* B94 плюс інулін у лікуванні гострої інфекційної діареї у дітей. *Turk J Gastroenterol.* 2014 Dec;25(6):628–33.
131. Passariello A, Terrin G, Cecere G, Micillo M, De Marco G, Di Costanzo M, та ін. Рандомізоване клінічне дослідження: ефективність нового синбіотичного препарату, що містить *Lactobacillus paracasei* B21060 плюс арабіногалактан і ксилоолігосахариди, у дітей з гострою діареєю. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012 квітень; 35(7):782–8.
132. Szymański H, Pejcz J, Jawień M, Chmielarczyk A, Strus M, Heczko PB. Лікування гострої інфекційної діареї у немовлят та дітей сумішшю трьох штамів *Lactobacillus rhamnosus* — рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження. *Aliment Pharmacol Ther.* 15 січня 2006 р.; 23(2):247–53.
133. Canani RB, Cirillo P, Terrin G, Cesarano L, Spagnuolo MI, De Vincenzo A, et al. Пробиотики для лікування гострої діареї у дітей: рандомізоване клінічне випробування п'яти різних препаратів. *BMJ.* 18 серпня 2007 р.; 335(7615):340.
134. Chen K, Xin J, Zhang G, Xie H, Luo L, Yuan S, et al. Комбінація трьох пробіотичних штамів для лікування гострої діареї у госпіталізованих дітей: відкрите рандомізоване контрольоване дослідження. *Benef Microbes.* 12 серпня 2020 р.; 11(4):339–46.
135. Szajewska H, Canani RB, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, et al. Пробиотики для профілактики діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків, у дітей. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* Березень 2016 р.; 62(3):495–506.
136. Szajewska H, Kołodziej M. Систематичний огляд з метааналізом: *Lactobacillus rhamnosus* GG для профілактики діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків, у дітей та дорослих. *Aliment Pharmacol Ther.* Листопад 2015 р.; 42(10):1149–57.
137. Lukasik J, Dierikx T, Besseling-van der Vaart I, de Meij T, Szajewska H, Multispecies Probiotic in AAD Study Group. Багатовидовий пробіотик для профілактики діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків, у дітей: рандомізоване клінічне дослідження. *JAMA Pediatr.* 1 вересня 2022 р.; 176(9):860–6.
138. Ruszczynski M, Radzikowski A, Szajewska H. Клінічне випробування: ефективність *Lactobacillus rhamnosus* (штами E/N, Оху та Pen) у профілактиці діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків, у дітей. *Aliment Pharmacol Ther.* Липень 2008 р.; 28(1):154–61.
139. Szajewska H, Wanke M, Patro B. Метааналіз: ефекти прийому добавок *Lactobacillus rhamnosus* GG для профілактики діареї, пов'язаної з медичним обслуговуванням, у дітей. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 Nov;34(9):1079–87.
140. Hojsak I, Szajewska H, Canani RB, Guarino A, Indrio F, Kolacek S, et al. Пробиотики для профілактики нозокоміальної діареї у дітей. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* Січень 2018 р.; 66(1):3–9.
141. Beghetti I, Panizza D, Lenzi J, Gori D, Martini S, Corvaglia L, et al. Пробиотики для профілактики некротичного ентероколіту у недоношених немовлят: мережевий метааналіз. *Nutrients.* 9 січня 2021 р.; 13(1):192.

142. Chi C, Li C, Buys N, Wang W, Yin C, Sun J. Вплив пробіотиків на недоношених немовлят: мережевий метааналіз. *Pediatrics*. Січень 2021 р.; 147(1):e20200706.
143. Gao X, Wang Y, Shi L, Feng W, Yi K. Ефективність та безпека *Saccharomyces boulardii* при некротичному ентероколіті у недоношених немовлят: систематичний огляд та метааналіз. *J Trop Pediatr*. 2 липня 2021 р.; 67(3):fmaa022.
144. van den Akker CHP, van Goudoever JB, Szajewska H, Embleton ND, Hojsak I, Reid D, et al. Пробиотики для недоношених немовлят: систематичний огляд та мережевий метааналіз конкретних штамів. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. Липень 2018 р.; 67(1):103–22.
145. Athalye-Jape G, Rao S, Patole S. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 як пробіотик для недоношених новонароджених: систематичний огляд конкретних штамів. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. Серпень 2016; 40(6):783–94.
146. Lin HC, Su BH, Chen AC, Lin TW, Tsai CH, Yeh TF, et al. Пероральні пробіотики зменшують частоту та тяжкість некротичного ентероколіту у новонароджених з дуже низькою масою тіла. *Pediatrics*. Січень 2005 р.; 115(1):1–4.
147. Feng JR, Wang F, Qiu X, McFarland LV, Chen PF, Zhou R, et al. Ефективність та безпека потрібної терапії з додаванням пробіотиків для ерадикації *Helicobacter pylori* у дітей: систематичний огляд та мережевий метааналіз. *Eur J Clin Pharmacol*. Жовтень 2017; 73(10):1199–208.
148. Вень Ц., Пен П., Чень П., Цзен Л., Пань Ц., Вей В. та ін. Пробиотики в 14-денній потрібній терапії для азійських педіатричних пацієнтів з інфекцією *Helicobacter pylori*: мережевий метааналіз. *Oncotarget*. 10 листопада 2017 р.; 8(56):96409–18.
149. Zhou BG, Chen LX, Li B, Wan LY, Ai YW. *Saccharomyces boulardii* як ад'ювантна терапія для ерадикації *Helicobacter pylori*: систематичний огляд та метааналіз з послідовним аналізом випробувань. *Helicobacter*. Жовтень 2019 р.; 24(5):e12651.
150. Szajewska H, Horvath A, Kołodziej M. Систематичний огляд з метааналізом: Додавки *Saccharomyces boulardii* та ерадикація інфекції *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther*. Червень 2015 р.; 41(12):1237–45.
151. Fang HR, Zhang GQ, Cheng JY, Li ZY. Ефективність потрібної терапії з додаванням лактобактерій при інфекції *Helicobacter pylori* у дітей: метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень. *Eur J Pediatr*. Січень 2019; 178(1):7–16.
152. Hurduc V, Plesca D, Dragomir D, Sajin M, Vandenplas Y. Рандомізоване відкрите дослідження з оцінки впливу *Saccharomyces boulardii* на рівень ерадикації інфекції *Helicobacter pylori* у дітей. *Acta Paediatr*. Січень 2009; 98(1):127–31.
153. Bin Z, Ya-Zheng X, Zhao-Hui D, Bo C, Li-Rong J, Vandenplas Y. Ефективність *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 на додаток до стандартного лікування ерадикації *Helicobacter pylori* у дітей. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2015 Mar; 18(1):17–22.
154. Viazis N, Argyriou K, Kotzampassi K, Christodoulou DK, Apostolopoulos P, Georgopoulos SD, et al. Режим лікування чотирма пробіотиками в поєднанні зі стандартним лікуванням для ерадикації *Helicobacter pylori* зменшує побічні ефекти та підвищує ефективність ерадикації. *Nutrients*. 1 лютого 2022 р.; 14(3):632.
155. Sung V, D'Amico F, Cabana MD, Chau K, Koren G, Savino F, et al. *Lactobacillus reuteri* для лікування дитячої коліки: метааналіз. *Pediatrics*. Січень 2018 р.; 141(1):e20171811.
156. Skonieczna-Żydecka K, Janda K, Kaczmarczyk M, Marlicz W, Łoniewski I, Łoniewska B. Вплив пробіотиків на симптоми, мікробіоту кишечника та маркери запалення при дитячих коліках: систематичний огляд, метааналіз та метарегресія рандомізованих контрольованих досліджень. *J Clin Med*. 2 квітня 2020 р.; 9(4):999.
157. Ong TG, Gordon M, Banks SS, Thomas MR, Akobeng AK. Пробиотики для профілактики дитячої коліки. *Cochrane Database Syst Rev*. 13 березня 2019 р.; 3(3):CD012473.
158. Dryl R, Szajewska H. Пробиотики для лікування дитячої коліки: систематичний огляд рандомізованих контрольованих досліджень. *Arch Med Sci*. Серпень 2018 р.; 14(5):1137–43.

159. Gutiérrez-Castrellón P, Indrio F, Bolio-Galvis A, Jiménez-Gutiérrez C, Jimenez-Escobar I, López-Velázquez G. Ефективність *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 при дитячих коліках: систематичний огляд з мережевим метааналізом. *Medicine (Балтімор)*. Грудень 2017 р.; 96(51):e9375.
160. Schreck Bird A, Gregory PJ, Jalloh MA, Risoldi Cochrane Z, Hein DJ. Пробиотики для лікування дитячої коліки: систематичний огляд. *J Pharm Pract*. Червень 2017 р.; 30(3):366–74.
161. Harb T, Matsuyama M, David M, Hill RJ. Дитячі коліки — що допомагає: систематичний огляд заходів для немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. Травень 2016 р.; 62(5):668–86.
162. Xu M, Wang J, Wang N, Sun F, Wang L, Liu XH. Ефективність та безпека пробіотичної бактерії *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 для лікування дитячої коліки: метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень. *PloS One*. 2015;10(10):e0141445.
163. Anabrees J, Indrio F, Paes B, AlFaleh K. Пробиотики для лікування дитячої коліки: систематичний огляд. *BMC Pediatr*. 15 листопада 2013 р.; 13:186.
164. Simonson J, Haglund K, Weber E, Fial A, Hanson L. Пробиотики для лікування дитячої коліки: систематичний огляд. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 1 квітня 2021 р.; 46(2):88–96.
165. Szajewska H, Gyrczuk E, Horvath A. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 для лікування дитячої коліки у немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні: рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження. *J Pediatr*. Лютий 2013 р.; 162(2):257–62.
166. Nocerino R, De Filippis F, Cecere G, Marino A, Micillo M, Di Scala C, et al. Терапевтична ефективність *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12® при коліках у немовлят: рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 січень; 51(1):110–20.
167. Chen K, Zhang G, Xie H, You L, Li H, Zhang Y, et al. Ефективність *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, BB-12® при коліках у немовлят — рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження. *Benef Microbes*. 2021 Nov 16;12(6):531–40.
168. Gerasimov S, Gantzel J, Dementieva N, Schevchenko O, Tsitsura O, Guta N, et al. Роль *Lactobacillus rhamnosus* (FloraActive™) 19070-2 та *Lactobacillus reuteri* (FloraActive™) 12246 при коліках у немовлят: рандомізоване дослідження раціону харчування. *Nutrients*. 13 грудня 2018 р.; 10(12):1975.
169. Baldassarre ME, Di Mauro A, Tafuri S, Rizzo V, Gallone MS, Mastromarino P, et al. Ефективність та безпека пробіотичної суміші для лікування дитячої коліки: подвійне сліпе, рандомізоване, плацебо-контрольоване клінічне випробування з використанням ПЛР в реальному часі та метаболомного аналізу на основі ЯМР. *Nutrients*. 10 лютого 2018 р.; 10(2):195.
170. Indrio F, Di Mauro A, Riezzo G. Профілактичне застосування пробіотиків для запобігання колікам, зривуванню та функціональному запору — відповідь. *JAMA Pediatr*. Серпень 2014 р.; 168(8):778.
171. Wegh CAM, Benninga MA, Tabbers MM. Ефективність пробіотиків у дітей з функціональними розладами болю в животі та функціональним запором: систематичний огляд. *J Clin Gastroenterol*. 2018;52 Suppl 1, Матеріали 9-ї конференції «Пробиотики, пребіотики та нові продукти харчування, нутрицевтики та рослинні препарати для харчування та здоров'я людини і мікробіоти», що відбулася в Римі, Італія, з 10 по 12 вересня 2017 року: S10–26.
172. Xu HL, Zou LL, Chen MB, Wang H, Shen WM, Zheng QH, et al. Ефективність пробіотичної ад'ювантної терапії синдрому подразненого кишечника у дітей: систематичний огляд та метааналіз. *PloS One*. 2021;16(8):e0255160.
173. Trivić I, Niseteo T, Jadrešin O, Hojsak I. Застосування пробіотиків у лікуванні функціонального болю в животі у дітей — систематичний огляд та метааналіз. *Eur J Pediatr*. Лютий 2021;180(2):339–51.
174. Weizman Z, Abu-Abed J, Binsztok M. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 для лікування функціонального болю в животі у дітей: рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження. *J Pediatr*. Липень 2016; 174:160-164.e1.
175. Gawrońska A, Dziechciarz P, Horvath A, Szajewska H. Рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження *Lactobacillus GG* для лікування розладів, пов'язаних з болем у животі, у дітей. *Aliment Pharmacol Ther*. 15 січня 2007; 25(2):177–84.

176. Miele E, Pascarella F, Giannetti E, Quaglietta L, Baldassano RN, Staiano A. Вплив пробіотичного препарату (VSL#3) на індукцію та підтримку ремісії у дітей з виразковим колітом. *Am J Gastroenterol*. Лютий 2009; 104(2):437–43.
177. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J, et al. Лікування педіатричного виразкового коліту, частина 1: амбулаторна допомога — науково обґрунтовані рекомендації Європейської організації з вивчення хвороби Крона та коліту та Європейського товариства педіатричної гастроентерології, гепатології та нутриціології. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. Серпень 2018 р.; 67(2):257–91.
178. Henker J, Müller S, Laass MW, Schreiner A, Schulze J. Пробіотик *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN) для успішного підтримання ремісії виразкового коліту у дітей та підлітків: відкрите пілотне дослідження. *Z Gastroenterol*. 2008 Sep;46(9):874–5.
179. Mimura T, Rizzello F, Helwig U, Poggioli G, Schreiber S, Talbot IC, et al. Одноразове щоденне прийом високих доз пробіотиків (VSL#3) для підтримання ремісії при рецидивному або рефрактерному поухіті. *Gut*. 2004 січень;53(1):108–14.
180. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, Brigidi P, Matteuzzi D, Bazzocchi G, et al. Пероральна бактеріотерапія як підтримуюча терапія у пацієнтів з хронічним пухлинним запаленням: подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження. *Gastroenterology*. Серпень 2000; 119(2):305–9.
181. Gkiourtzis N, Kalopitas G, Vadarlis A, Bakaloudi DR, Dionysopoulos G, Karanika E, et al. Користь пробіотиків при неалкогольній жировій хворобі печінки у дітей: метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1 вересня 2022 р.; 75(3):e31–7.