

# Коррекция изменений кишечной микробиоты как компонент терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта

Н.Г.Андреев✉

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

✉ nicdoctor2009@yandex.ru

В обзорной статье представлены современные данные о физиологической роли кишечной микробиоты. Обсуждается место пробиотиков в коррекции изменений кишечного микробиома. Продемонстрирована доказательная база применения пробиотиков в рамках профилактики и лечения ряда заболеваний гастроэнтерологического профиля.

**Ключевые слова:** кишечная микробиота, пробиотики, пребиотики, синбиотики.

**Для цитирования:** Андреев Н.Г. Коррекция изменений кишечной микробиоты как компонент терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта. Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная терапия. Consilium Medicum. 2018; 2: 29–32.

DOI: 10.26442/26583739.2018.2.000002

REVIEW

## Correction of the intestinal microbiota changes as a component of gastrointestinal diseases treatment

N.G.Andreev✉

A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1

✉ nicdoctor2009@yandex.ru

### Abstract

The review article deals with current data on a physiological role of the intestinal microbiota. A role of probiotics in correction of intestinal microbiota changes is discussed. The article provides the evidence base on probiotics use for gastroenterological diseases prevention and treatment.

**Key words:** intestinal microbiota, probiotics, prebiotics, synbiotics.

**For citation:** Andreev N.G. Correction of the intestinal microbiota changes as a component of gastrointestinal diseases treatment. Gastroenterology. Surgery. Intensive care. Consilium Medicum. 2018; 2: 29–32.

DOI: 10.26442/26583739.2018.2.000002

### Введение

Согласно современным представлениям микробиота – это высокоорганизованная система, реагирующая качественными и количественными сдвигами на разные состояния организма, обладающая чрезвычайно высоким метаболическим потенциалом и играющая значимую роль в развитии ряда заболеваний человека [1, 2].

На сегодняшний день известно, что общая численность микроорганизмов, обитающих в различных биотопах человеческого организма, достигает 10<sup>15</sup> клеток, превышая на два порядка численность собственных клеток макроорганизма [3, 4]. Количество бактерий в разных отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неоднородно. Так, в норме пищевод не имеет постоянной микрофлоры, и присутствующие в нем бактерии поступают из полости рта. Микрофлора желудка достаточно немногочисленна и в основном представлена кислотоустойчивыми лактобациллами, стрептококками, стафилококками и хеликобактериями. Это обусловлено бактерицидным действием желудочного сока, элиминирующего просветную микрофлору, попадающую в желудок в составе пищевого комка при перемешивании с соляной кислотой. Перечисленные бактерии могут выжить лишь на поверхности слизистой оболочки в толще желудочной слизи. В микрофлоре двенадцатиперстной и тощей кишки преобладают лактобациллы и стрептококки. Количество бактерий возрастает по мере продвижения к дистальным отделам. Так, в подвздошной кишке соотношение анаэробных и аэробных бактерий (энтеро-

кокки, кишечная палочка, бактериоиды, бифидобактерии) примерно одинаковое. Наибольшая степень микробной обсемененности отмечается в толстой кишке и в основном представлена анаэробами. На долю бифидобактерий и бактериоидов приходится до 90% всех микроорганизмов. Остальные 10% составляют кишечная палочка, лактобактерии, энтеробактерии и стрептококки [4, 5].

### Роль кишечной микробиоты

С момента открытия микроскопа исследователи задавались вопросом о роли и механизмах воздействия микрофлоры на организм человека. В XIX в. известные русские микробиологи И.И.Мечников, Н.Ф.Гамалея, Г.Н.Габричевский активно изучали не только агрессивную, но и защитную роль микроорганизмов в жизни человека и животных, внося огромный вклад для дальнейших исследований в данной области [6]. На сегодняшний день известно, что функции кишечной микробиоты многообразны и включают в себя участие в защитных, метаболических, структурно-физиологических и иммунологических процессах [1, 2, 7, 8].

Кишечная микробиота участвует в создании биологических барьеров, играющих ключевую роль в предотвращении проникновения экзогенной патогенной и условно-патогенной микрофлоры и ее токсинов в организм человека. Резидентная микрофлора также увеличивает резистентность кишечного эпителиального барьера, модулируя проницаемость плотных контактов энтероцитов [3, 7]. Синте-



зируемые кишечной микробиотой короткоцепочечные жирные кислоты благоприятно влияют на процессы пролиферации и дифференцировки энтероцитов слизистой оболочки кишечника, а также оказывают бактериостатическое действие по отношению к патогенным бактериям [7, 8].

Резидентная микрофлора играет важную роль в иммунологических процессах макроорганизма. Микроорганизмы производят «обучение» локальной иммунной системы слизистой оболочки кишечника, непосредственно или опосредованно воздействуя на иммунокомпетентные клетки и элементы иммунной системы. Основные звенья этих процессов сводятся к модулированию экспрессии толл-подобных рецепторов и цитокиновых профилей Т-лимфоцитов [8, 9]. Кишечная микробиота также способна предотвращать иррациональный иммунный ответ, в частности, формируя толерантность к пищевым аллергенам [3, 8]. Противовоспалительные механизмы кишечной микробиоты реализуются путем синтеза иммуноглобулина А, антибактериальных пептидов, поддержания эпителиальной реституции, ингибирования воспалительного ответа по пути активации регуляторных Т-клеток [10].

Многогранная метаболическая активность микроорганизмов играет немалую роль в процессах пищеварения, обмена и синтеза веществ. В частности, резидентная микрофлора усиливает гидролиз белков, омыляет жиры, сбраживает углеводы и обеспечивает ферментацию ряда неиспользуемых энергетических субстратов. Интеграция с обменными процессами макроорганизма кишечной микробиоты обеспечивает синтез биотина, фолиевой кислоты, ниацина и витамина К, а также модулирует процессы

трансмембранной абсорбции и экскреции ряда микроэлементов (натрия, магния, фосфора, хлора, калия, кальция, марганца, железа, меди, цинка и др.) [1, 3, 7, 8].

Резидентная микрофлора принимает участие в процессах координации моторной активности ЖКТ, стимулируя опорожнение желудка, перистальтическую активность тонкой и толстой кишки. Благодаря наличию микробиоты кишечник обладает детоксицирующей активностью, биотрансформирующей ряд ксенобиотиков до нетоксичных производных, а также элиминирующей пищевые канцерогены [7].

В настоящее время известно большое количество факторов, способствующих изменению количественного и качественного состава микробиоценоза кишечника [1, 3, 10]. Среди них необходимо выделить возраст человека, индекс массы тела, особенности диеты и образа жизни, прием антибактериальных препаратов, а также генетическую предрасположенность (см. рисунок) [11, 12]. Данные сдвиги могут привести к редукции количества естественных резидентных микроорганизмов и увеличению популяции условно-патогенных или патогенных бактерий [11, 13]. Такие изменения отмечены у пациентов с разными заболеваниями пищеварительной системы, включая острую диарею инфекционного генеза, диарею путешественников, синдром раздраженного кишечника (СРК), болезнь Крона и язвенный колит [14–17]. Таким образом, все приведенные факты приводят к мысли о необходимости адекватной коррекции и поддержания микробиоценоза с помощью средств, обладающих пре- и пробиотической активностью.

### Значение пробиотиков в гастроэнтерологии

Согласно определению Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН пробиотики являются живыми микроорганизмами, принимаемыми внутрь в установленных количествах, оказывающих благотворное влияние на организм [18]. Ключевая роль пробиотиков заключается в коррекции дисбиоза кишечника – патологических сдвигов количественного и качественного состава микробиоты кишечника [3, 19]. Помимо этого благоприятное воздействие пробиотиков связано с конкурентным ингибированием адгезии патогенов к эпителиоцитам слизистой оболочки кишечника [20]. В ряде исследований было показано, что при применении пробиотиков улучшается барьерная функция кишечника за счет повышения продукции муцина [21]. Наиболее широко известными пробиотиками являются бактерии, принадлежащие к порядку *Lactobacillus* (*L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. reuteri*, *L. casei*, *L. rhamnosus*) и *Bifidobacterium* [2]. Что касается пребиотиков, то к ним относят плохо перевариваемые пищевые субстанции, такие как полисахариды и олигосахариды, которые после селективной ферментации вызывают специфические изменения состава и функции микробиоты, что, как установлено, благотворно влияет на организм [19]. Избирательная ферментация продуктов этих субстанций может повысить рост таких полезных организмов, как *Bifidobacteria*, в кишечнике, а продукты их метаболизма (короткоцепочечные жирные кислоты) приводят к снижению внутрипросветного уровня рН, ингибируя рост патогенной микрофлоры [22, 23]. Комбинация пробиотиков и пребиотиков носит название «синбиотики». Таким образом, синбиотики сочетают в себе положительные свойства как пробиотиков, так и пребиотиков, что делает их оптимальным методом коррекции кишечного дисбиоза.

В настоящий момент эффективность пробиотиков в профилактике и лечении ряда заболеваний ЖКТ была продемонстрирована в ряде рандомизированных клинических исследований (РКИ) и метаанализов (см. таблицу) [2]. Большинство исследований по эффективности пробиотиков проводилось на популяции пациентов с острой диареей инфекционного генеза [19, 24]. Согласно резуль-

Доказательная база применения пробиотиков при заболеваниях ЖКТ [2]	
Показание	Эффективность и качество доказательств
Профилактика острой диареи инфекционного генеза	Умеренная
Лечение острой диареи инфекционного генеза	Высокая
Профилактика диареи путешественников	Умеренная
Профилактика ААД	Высокая
Профилактика диареи, ассоциированной с <i>C. difficile</i>	Умеренная
СРК	Умеренная

татам крупного метаанализа, анализировавшего данные 34 РКИ, применение пробиотиков снижает риск инфекционной диареи на 35% [25]. Помимо этого систематический обзор Кокрейновской библиотеки, обобщивший результаты 63 исследований, продемонстрировал, что пробиотики снижают длительность острой инфекционной диареи примерно на 25 ч по сравнению с плацебо [26]. Недавний метаанализ 7 исследований, опубликованный в 2018 г., показал, что пробиотики эффективны в профилактике диареи путешественников с отношением шансов (ОШ) 0,85 (95% доверительный интервал – ДИ 0,79–0,91) [27]. Эффективность пробиотиков была подтверждена и у пациентов с антибиотикоассоциированной диареей (AAD). Так, в метаанализе, включившем в себя 63 РКИ (11 811 пациентов), была отмечена значительная польза от приема пробиотиков, выражающаяся в снижении развития AAD с ОШ 0,58 [28]. Помимо этого прием пробиотиков на 66% снижает риск развития диареи, обусловленной инфекцией *Clostridium difficile* [29]. Стоит отметить, что пробиотики могут использоваться и для лечения инфекции *C. difficile* совместно с антибиотикотерапией [19]. Применение пробиотиков (бифидо- и лактобактерии) в рамках комплексной терапии оправдано при СРК [19]. Недавний метаанализ 21 РКИ продемонстрировал, что терапия с применением пробиотиков значительно эффективнее плацебо в купировании симптоматики СРК (ОШ 1,82, 95% ДИ 1,27–2,60), а также способствует улучшению качества жизни пациентов (стандартизованная разница средних 0,29, 95% ДИ 0,08–0,50) [30].

За последнее десятилетие было опубликовано большое количество работ, анализирующих эффективность включения пробиотиков в схемы эрадикационной терапии (ЭТ) инфекции *Helicobacter pylori* [31, 32]. Этот аспект особенно актуален в эпоху роста антибиотикорезистентности *H. pylori* к препаратам схем ЭТ [33]. На сегодняшний день сразу несколько метаанализов демонстрирует, что добавление названных пробиотических средств в стандартные схемы ЭТ увеличивает частоту эрадикации на 13%, а также снижает частоту побочных эффектов, связанных с ЭТ, особенно диареи и нарушения вкусового восприятия [34–36]. Недавний метаанализ, включивший 21 РКИ, также подтвердил, что применение адьювантной терапии с пробиотиками повышает эффективность на 8,1%, а также снижает риск побочных явлений при использовании ЭТ в сочетании с пробиотиками с ОШ 0,60 (95% ДИ 0,40–0,91) [37].

На российском фармацевтическом рынке пробиотики представлены в виде крайне гетерогенной группы лекарственных средств и биологических активных добавок, поэтому в клинической практике важно отдавать предпочтение пробиотикам с доказанной эффективностью и безопасностью. К таким средствам относятся синбиотики Максилак и Максилак Бэби, которые содержат 9 культур кишечных бактерий (Максилак: *Lactobacillus rhamnosus*, *L. helveticus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *Bifidobacterium longum*, *B. breve*, *B. bifidum*, *Streptococcus thermophilus*, *L. lactis*; Максилак Бэби: *L. acidophilus*, *L. casei*, *B. lactis*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*, *B. bifidum*, *B. longum*) в оптимальной концентрации 4,5 млрд КОЕ, позволяющей достигать эффективной коррекции дисбиоза кишечника [38, 39]. Содержащиеся в составе Максилака лактобактерии подавляют рост патогенной микрофлоры, а бифидобактерии способствуют поддержанию нормальных процессов пристеночного пищеварения, стимулированию иммунитета, а также снижению внутрипросветного pH [39]. Помимо этого, в состав Максилак и Максилак Бэби входят пребиотики – фруктоолигосахариды – в Максилак Бэби и олигофруктоза – в Максилак, стимулирующие быстрое размножение полезных бактерий и улучшающие функционирование нижних отделов ЖКТ [38]. Максилак и Максилак Бэби отвечают современным требованиям к пробиоти-

кам, так как при производстве их капсул используется специальное покрытие, разработанное по запатентованной технологии MURER, защищающее содержимое капсул от воздействия агрессивных факторов внешней и внутренней среды [40]. Таким образом, данные синбиотики не подвержены негативному воздействию соляной кислоты желудочного сока, солей желчных кислот и ферментов поджелудочной железы. Важно отметить, что синбиотики Максилак и Максилак Бэби применяются всего один раз в сутки, что позволяет существенно повысить комплаентность пациентов [38].

## Заключение

Таким образом, коррекция изменений кишечной микробиоты в настоящий момент рассматривается как важный компонент лечения заболеваний ЖКТ. Эффективность пробиотиков неоднократно была продемонстрирована в РКИ и метаанализах при профилактике и/или лечении острой инфекционной диареи, диареи путешественников, AAD, а также СРК. Помимо этого, использование адьювантной терапии с применением пробиотиков способствует повышению эффективности ЭТ и снижению частоты побочных явлений на ее фоне. В клинической практике следует отдавать предпочтение синбиотикам, которые сочетают в себе полезные свойства про- и пребиотиков.

## Литература/References

1. Monsour HP Jr, Quigley EM. The Microbiome: What Will the Future Hold? *Semin Liver Dis* 2016; 36 (4): 354–9.
2. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. Ed. M.Feldman, L.S.Friedman, L.J.Brandt. 10th ed. 2015.
3. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Роль пробиотиков в коррекции нарушений кишечной микрофлоры. *Врач.* 2012; 8: 51–5. / Maev I.V., Dicheva D.T., Andreev D.N. Rol' probiotikov v korrektsii narushenii kishhechnoi mikroflory. *Vrach.* 2012; 8: 51–5. [in Russian]
4. Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста. М.: Форте принт, 2011. / Ardatskaia M.D. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta. M.: Forte print, 2011. [in Russian]
5. Елагин П.И. Дисбактериоз кишечника. *Provisorium.* 2002; 5: 13–5. / Elagin P.I. Disbakterioz kishhechnika. *Provisorium.* 2002; 5: 13–5. [in Russian]
6. Ардатская М.Д., Минускин О.Н. Дисбактериоз кишечника: эволюция взглядов. *Гастроэнтерология (Прил. к журн. Consilium Medicum).* 2006; 2: 4–18. / Ardatskaia M.D., Minushkin O.N. Disbakterioz kishhechnika: evolutsiia vzgliadov. *Gastroenterologiya (Pril. k zhurn. Consilium Medicum).* 2006; 2: 4–18. [in Russian]
7. Урсова Н.И. Базовые функции кишечной микрофлоры и формирование микробиоценоза у детей. *Практика педиатра.* 2006; 3: 30–7. / Ursova N.I. Bazovye funktsii kishhechnoi mikroflory i formirovanie mikrobiotsenoza u detei. *Praktika pediatria.* 2006; 3: 30–7. [in Russian]
8. Shanahan F. The host-microbe interface within the gut. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002; 16: 915–31.
9. O'Hara AM, Shanahan F. Gut microbiota: mining for therapeutic potential. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 274–84.
10. Ni J, Wu GD, Albenberg L, Tomov VT. Gut microbiota and IBD: causation or correlation? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017; 14 (10): 573–84.
11. Hall AB, Tolonen AC, Xavier RJ. Human genetic variation and the gut microbiome in disease. *Nat Rev Genet* 2017; 18 (11): 690–9.
12. Maev IV, Andreev DN. Role of mutations in nod2/card15, atg16l1, and irgm in the pathogenesis of crohn's disease. *Int J Biomed* 2014; 4 (1): 7–10.
13. Маев И.В., Андреев Д.Н., Ракитина Д.В., Байкова Ю.П. Роль дефектов аутофагии и значение адгезивно-инвазивных *Escherichia coli* в генезе болезни Крона. *Рос. журн. гепатологии, гастроэнтерологии, колопроктологии.* 2015; 3: 61–9. / Maev I.V., Andreev D.N., Rakitina D.V., Baikova Yu.P. Rol' defektov autofagii i znachenie adgezivno-invazivnykh *Escherichia coli* v geneze bolezni Krona. *Ros. zhurn. gepatologii, gastroenterologii, koloproktologii.* 2015; 3: 61–9. [in Russian]
14. Youmans BP, Ajami NJ, Jiang ZD et al. Characterization of the human gut microbiome during travelers' diarrhea. *Gut Microbes* 2015; 6 (2): 110–9.
15. Gorkiewicz G, Thallinger GG, Trajanoski S et al. Alterations in the colonic microbiota in response to osmotic diarrhea. *PLoS One* 2013; 8 (2): e55817.
16. Pozuelo M, Panda S, Santiago A et al. Reduction of butyrate- and methane-producing microorganisms in patients with Irritable Bowel Syndrome. *Sci Rep* 2015; 5: 12693.

17. Rakitina DV, Manolov AI, Kanygina AV et al. Genome analysis of *E. coli* isolated from Crohn's disease patients. *BMC Genomics* 2017; 18 (1): 544.
18. Reid G. Regulatory and clinical aspects of dairy probiotics. *FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria*. Cordoba, Argentina, 2001; p. 1–34.
19. Sebastián Domingo JJ. Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults. *Gastroenterol Hepatol* 2017; 40 (6): 417–29.
20. Hemarajata P, Versalovic J. Effects of probiotics on gut microbiota: Mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation. *Their Adv Gastroenterol* 2013; 6: 39–51.
21. Madsen K, Cornish A, Soper P et al. Probiotic bacteria enhance murine and human intestinal epithelial barrier function. *Gastroenterology* 2001; 121: 580–91.
22. Sakata T. Stimulatory effect of short-chain fatty acids on epithelial cell proliferation in the rat intestine: A possible explanation for trophic effects of fermentable fibre, gut microbes and luminal trophic factors. *Br J Nutr* 1987; 58: 95–103.
23. Lomax AR, Calder PC. Prebiotics, immune function, infection and inflammation: A review of the evidence. *Br J Nutr* 2008; p. 1–26.
24. Guandalini S. Probiotics for prevention and treatment of diarrhea. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: S149–S151.
25. Thomas DW, Greer FR, Committee on Nutrition. Clinical Report-Probiotics and prebiotics in pediatrics. *Pediatrics* 2010; 125: 1217–227.
26. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010.
27. Bae JM. Prophylactic efficacy of probiotics on travelers' diarrhea: an adaptive meta-analysis of randomized controlled trials. *Epidemiol Health* 2018; 40: e2018043.
28. Hempel S, Newberry SJ, Maher AR et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012; 307: 1959–69.
29. Johnston BC, Ma SSY, Goldenberg JZ et al. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea. A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012; 157: 878–88.
30. Zhang Y, Li L, Guo C et al. Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2016; 16 (1): 62.
31. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Маев И.В. Возможности оптимизации эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в современной клинической практике. *Терапевтический архив*. 2017; 2: 76–83. / Andreev D.N., Dicheva D.T., Maev I.V. *Vozmozhnosti optimizatsii eradikatsionnoi terapii infektsii Helicobacter pylori v sovremennoi klinicheskoi praktike*. Therapeutic archive. 2017; 2: 76–83. [in Russian]
32. Маев И.В., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter pylori* и ассоциированные заболевания. М.: Ремедиум, 2018. / Maev I.V., Andreev D.N. *Infektsiia Helicobacter pylori i asotsirovannnye zabolevaniia*. M.: Remedium, 2018. [in Russian]
33. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Баркалова Е.В. Клинико-молекулярные аспекты резистентности *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам. *Мед. совет*. 2013; 10: 11–5. / Kucheryavii Yu.A., Andreev D.N., Barkalova E.V. *Kliniko-molekuliarnye aspekty rezistentnosti Helicobacter pylori k antibakterial'nym preparatam*. Med. sovet. 2013; 10: 11–5. [in Russian]
34. Zou J, Dong J, Yu X. Meta-analysis: *Lactobacillus* containing quadruple therapy versus standard triple first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter* 2009; 14 (5): 97–107.
35. Szajewska H, Horvath A, Piwowarczyk A. Meta-analysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32 (9): 1069–79.
36. Wang ZH, Gao QY, Fang JY. Meta-Analysis of the Efficacy and safety of *Lactobacillus*-containing and *Bifidobacterium*-containing probiotic compound preparation in *Helicobacter pylori* eradication therapy. *J Clin Gastroenterol* 2013; 47 (1): 25–32.
37. Lv Z, Wang B, Zhou X et al. Efficacy and safety of probiotics as adjuvant agents for *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis. *Exp Ther Med* 2015; 9 (3): 707–16.
38. Андреева И.В., Стецюк О.У. Место пробиотиков в практических рекомендациях по гастроэнтерологии: реальность и ближайшие перспективы. *Consilium Medicum*. 2018; 20 (8): 67–72. / Andreeva I.V., Stetsyuk O.U. *Probiotics in gastroenterology practical guidelines: reality and nearest perspectives*. Consilium Medicum. 2018; 20 (8): 67–72. [in Russian]
39. Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В. Место пробиотиков в современной клинической практике. *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2018; 1: 95–9. / Plotnikova E.Yu., Zakharova Yu.V. *The place of probiotics in modern clinical practice*. Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum). 2018; 1: 95–9. [in Russian]
40. PiDtek J. In vitro comparative study of stability and disintegration of capsules produced with the use of the MURE technology versus other probiotic capsules, in simulated gastric environment. [http://maxilac.ru/include/docs/maxilac\\_mure\\_study.doc](http://maxilac.ru/include/docs/maxilac_mure_study.doc)

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Андреев Николай Германович – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: nicdoctor2009@yandex.ru