



ПРОБИОТИКИ В ТЕРАПИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ)

Ю.В. Лобзин^{1,2}, А.В. Горелов^{3,4}, В.А. Гриценко⁵, Н.Б. Мигачева⁶, Д.В. Усенко³, К.Д. Ермоленко^{1,7}

¹ Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

³ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

⁵ Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза, Оренбург, Россия

⁶ Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

⁷ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Probiotics in the treatment of acute intestinal infections in children (Review of scientific publications)

Yu.V. Lobzin^{1,2}, A.V. Gorelov^{3,4}, V.A. Gritsenko⁵, N.B. Migacheva⁶, D.V. Usenko³, K.D. Ermolenko^{1,7}

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

³ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

⁴ First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

⁵ Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg, Russia

⁶ Samara State Medical University, Samara, Russia

⁷ Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Острые кишечные инфекции остаются одной из актуальных проблем здравоохранения. Уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями у детей значительно выше, чем у взрослых. Несмотря на значительное разнообразие возбудителей острых кишечных инфекций, в патогенезе болезни значительную роль играет состав микробиоценоза кишки. Проведен анализ публикаций в системах PubMed, EM BASE и Web of Science с декабря 2000 по июнь 2024 г., осветивших исследования по клиническому применению пробиотиков при острых кишечных инфекциях у детей.

Анализ литературных данных свидетельствует, что лечение и профилактика острых кишечных инфекций служат наиболее достоверным показанием к применению пробиотиков, в том числе в отношении детей. В настоящий момент существуют достоверные подтверждения эффективности пробиотических штаммов как при лечении, так и при профилактике кишечных инфекций. На основании систематических обзоров и рандомизированных контролируемых исследований установлено, что применение пробиотиков способствует сокращению продолжительности и тяжести симптомов острых кишечных инфекций. Наиболее значимые эффекты продемонстрированы в отношении терапии острых кишечных инфекций вирусной этиологии. Оценка эффективности пробиотиков при профилактике эпизодов диареи варьирует в зависимости от

Abstract

Acute intestinal infections (AII) remain one of the pressing health problems. The incidence of AII in children is significantly higher than in adults. Despite the significant diversity of AII pathogens, the composition of the intestinal microbiocenosis plays a significant role in the pathogenesis of the disease. An analysis of publications in the PubMed, EM BASE and Web of Science systems from December 2000 to June 2024 was carried out, covering studies on the clinical use of probiotics for AII in children.

The analysis of the literature data shows that the treatment and prevention of AII are the most reliable indication for the use of probiotics, including in relation to children. At present, there is reliable evidence of the effectiveness of probiotic strains both in the treatment and prevention of intestinal infections. Thus, the results of numerous studies have confirmed that probiotics are a safe means used both for the prevention and treatment of AII. They are one of the key components of the pathogenetic therapy of AII in children. Based on systematic reviews and randomized controlled trials, it has been established that the use of probiotics helps to reduce the duration and severity of AII symptoms. The most significant effects have been demonstrated in relation to the treatment of AII of viral etiology. Evaluation of the effectiveness of probiotics in the prevention of diarrhea episodes varies depending on the etiology of the pathogen, age, concomitant pathology and immune status of patients, which indicates the need for further research in this area. The problems

этиологии возбудителя, возраста, сопутствующей патологии и иммунного статуса пациентов, что говорит о необходимости проведения дальнейших исследований в этой области. Таким образом, результаты многочисленных исследований подтвердили, что пробиотики являются безопасным средством, применяемым как для профилактики, так и для лечения острых кишечных инфекций. Они являются одним из ключевых компонентов патогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей. Не до конца решенными остаются проблемы с дозировкой и длительностью пробиотической терапии при различных нозологических формах острых кишечных инфекций у детей. Дальнейшего изучения требуют мультиштаммовые пробиотики.

Ключевые слова: кишечная микрофлора, дисбиоз, пробиотики.

Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются одной из актуальных проблем здравоохранения, приводя к значительному социальному, медико-биологическому и экономическому ущербу, как в нашей стране [1, 2], так и во всем мире [3]. Заболеваемость кишечными инфекциями у детей значительно выше, чем у взрослых, причем наибольшее количество регистрируемых случаев приходится на детей в возрасте до 7 лет [4, 5]. Среди этиологических факторов ОКИ выделяют бактериальные (сальмонеллы, шигеллы, кампилобактерии, эшерихии, иерсинии), вирусные (рота-, норо-, энтеро-, аденовирусы, астро-, корона-, калицивирусы), грибковые (рибы рода *Candida*) и протозойные возбудители (лямблии, амебы, балантидии, изоспоры, крипто-, микроспоридии) [1, 6].

Несмотря на значительное разнообразие возбудителей ОКИ, в патогенезе болезни значительную роль играет состав микробиоценоза кишки. Воздействие возбудителя одновременно с проводимой для его элиминации терапией ведет к нарушению кишечного микробиоценоза и развитию дисбиотических нарушений [7, 8]. Это обуславливает значимость коррекции данных нарушений путем назначения пробиотиков. На сегодняшний день именно пробиотическая терапия рассматривается в качестве одного из ключевых элементов комплексного лечения пациентов с ОКИ любой этиологии.

Лечение ОКИ является основной и наиболее изученной сферой применения пробиотических препаратов. Пробиотики могут быть эффективными как при лечении, так и при профилактике ОКИ. Рост устойчивости кишечных патогенов к действию антибиотиков определяет необходимость поиска новых методов их терапии, одним из которых может быть применение пробиотиков.

with the dosage and duration of probiotic therapy for various nosological forms of AII in children remain not fully resolved. Multi-strain probiotics require further study.

Key words: intestinal microflora, dysbiosis, probiotics.

Цель исследования — оценить эффективность применения пробиотиков в лечении и профилактике ОКИ у детей.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ литературных данных, представленных в научных системах PubMed, EM BASE и Web of Science, Trip с декабря 2000 г. по июнь 2024 г., посвященных клиническому применению пробиотиков при ОКИ у детей.

Согласно определению, предложенному в 2001 г. ВОЗ, пробиотики — это живые микроорганизмы, которые при назначении в адекватном количестве оказывают положительное влияние на здоровье хозяина [9]. Большинство пробиотиков — это бактерии, представляющие нормальную микрофлору человека, продуцирующие молочную кислоту (бифидобактерии и лактобактерии) [10]. Также для этой роли могут применяться дрожжевые *Saccharomyces spp.* и некоторые штаммы *Escherichia coli*.

Перед применением в клинической практике бактерии, входящие в состав пробиотиков, необходимо идентифицировать валидизированными методами с обязательным определением их функциональной активности. Безопасность пробиотических штаммов должна быть подтверждена в исследованиях *in vitro*, *in vivo* на животных и в 1-й фазе клинических исследований [11, 12]. Только штамм с расшифрованным механизмом действия, эффективность которого доказана, по меньшей мере, в одном рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ), может быть отнесен к группе пробиотиков [12].

Пробиотики широко применяются пациентами самостоятельно и назначаются врачами в клинической практике. Попытки воздействовать на микробиоценоз кишечника с целью получения положительных эффектов на здоровье человека имеют долгую историю. Еще И.И. Мечников в 1910 г.

в знаменитом труде «Этюды оптимизма» предлагал использовать кисломолочные продукты для омоложения и продления жизни, видя в этом ключ к здоровому долголетию. С 1930-х гг. начали разрабатываться лекарственные препараты, содержавшие лакто- и бифидобактерии, которые могут использоваться при широком спектре заболеваний человека.

Механизмы воздействия пробиотиков при ОКИ

Положительное воздействие пробиотиков на микробиоценоз кишки осуществляется посредством следующих механизмов [13–19]:

1. Предотвращение адгезии микроорганизмов (конкуренция за сайты связывания на эпителиальных клетках кишки).
2. Конкуренция за пищевой субстрат с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами.
3. Синтез важнейших нутриентов: аминокислот (аргинин, триптофан, тирозин, цистеин и др.), витаминов (группа В, К), летучих (короткоцепочечных) жирных кислот, биоаминов (гистамин, серотонин, пиперидин, ГАМК), гормональноактивных веществ (норадреналин, стероиды), антиоксидантов (витамин Е, глутатион).
4. Продукция антимикробных субстанций (бактериоцины, лизоцим, проглутамат, пероксид, кислоты).
5. Утилизация пищевых субстратов – переваривание пищи за счет активизации пристеночного пищеварения, синтеза ферментов.
6. Продукция цитопротективных веществ (аргинин, глутамин, полиамины).
7. Стимуляция иммунного ответа (усиление синтеза *slgA*, *IgG*, повышение синтеза цитокинов макрофагами и Т-клетками, усиление фагоцитоза).
8. Участие в переваривании пищи (продукция ферментов, отвечающих за гидролиз клетчатки, белков, жиров, крахмала, деконъюгацию желчных кислот).
9. Снижение клеточной проницаемости (фосфорилирование белка межклеточных соединений).
10. Повышение синтеза муцина (стимуляция гена *MUC-3*).
11. Препятствование микробному декарбонизированию пищевого гистидина и повышению количества гистамина, уменьшению антигенной нагрузки за счет защиты стенки кишки от проникновения антигенов в кровь.

Использование данных механизмов в лечении ОКИ – основная и наиболее традиционная сфера применения пробиотических препаратов. На сегодняшний день проведена масса клинических исследований по оценке эффективности пробиотиков для различных групп детей: при нозокомиальных и внебольничных ОКИ, при ОКИ в разви-

вающихся и развитых странах, при ОКИ вирусной и бактериальной этиологии.

При развитии ОКИ у большинства пациентов возникает необходимость коррекции нарушений микробиоценоза желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [15]. Проведенный в 2010 г. мета-анализ, включающий результаты 63 рандомизированных контролируемых испытаний, показал, что использование пробиотиков достоверно сокращает сроки купирования диареи (в среднем на 24,8 ч) и частоту стула, причем данные препараты характеризуются высоким профилем безопасности [20].

Помимо положительного влияния на систему микробиоценоза ЖКТ, еще одним важным терапевтическим эффектом, позволяющим рекомендовать пробиотики при ОКИ, является их положительное воздействие на муциновый слой слизистой оболочки ЖКТ. На фоне течения инфекционного процесса наблюдается изменение физических характеристик данного барьера – снижение вязкости муцина за счет разрушения дисульфидных связей между цистеиновыми мостиками суперструктуры этого геля, что может приводить к транслокации микроорганизмов из просвета кишечника в ткани. Эти процессы развиваются под действием патогенных микроорганизмов, выделяющих ферменты, разрушающие слизь (муциназа, гиалуронидаза, нейраминидаза). Длительное изменение физических свойств муцинового слоя, в том числе в постинфекционном периоде, повышает риск развития воспалительных заболеваний кишечника [21]. Пробиотические штаммы как микроорганизмы, относящиеся к компонентам нормальной микрофлоры ЖКТ человека, а также продукты их обмена оказывают потенцирующее действие на состояние муцинового слоя посредством целого ряда механизмов (табл. 1).

В 2023 г. рабочей группой Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN) был опубликован меморандум на основе анализа систематических обзоров и результатов рандомизированных контролируемых исследований, в котором к рекомендованным для применения при ОКИ у детей штаммам отнесены *Lactocaseibacillus rhamnosus* G, *Saccharomyces boulardii*, *Limosilactobacillus reuteri* штамм DSM 17938 (исходный штамм ATCC 55730), а также термически инактивированный штамм *Lactobacillus acidophilus* [15].

Оценка эффективности пробиотиков при терапии ОКИ постоянно обновляется. В нескольких исследованиях было показано, что *Lactocaseibacillus rhamnosus* GG (LGG) сокращает продолжительность и тяжесть ОКИ вирусной этиологии [23, 33, 34]. В 2023 г. был опубликован мета-анализ, посвященный применению стандартной регидратационной терапии в сочетании с пробиотиками для лечения острой диареи у детей (табл. 2).

Таблица 1

Эффекты пробиотиков при ОКИ [15, 22–32]

Пробиотический штамм / пребиотик / синбиотик	Рекомендуемая доза	УД	Комментарии
Пробиотики	—	1	Профилактика диареи длительностью более 48 ч Снижение средней продолжительности диареи
<i>L. rhamnosus</i> GG	>10 ¹⁰ КОЕ/день, в течение 5–7 дней	1	Уменьшение продолжительности диареи, продолжительности госпитализации и частоты стула
<i>S. boulardii</i>	250–750 мг/день, в течение 5–7 дней	1	Уменьшение продолжительности диареи
<i>L. reuteri</i> DSM 17938	От 1×10 ⁸ до 4×10 ⁸ КОЕ /день, в течение 5–7 дней	1	Уменьшение продолжительности диареи
<i>L. rhamnosus</i> 19070-2 + <i>L. reuteri</i> DSM 12246	2×10 ¹⁰ КОЕ каждый штамм/день, в течение 5 дней	2	Уменьшение продолжительности диареи
<i>B. lactis</i> B94	5×10 ¹⁰ КОЕ/день, в течение 5 дней	3	Сокращение продолжительности острой водянистой диареи
<i>L. paracasei</i> B21060 + олигосахариды	2,5×10 ⁹ КОЕ + 500 мг + 700 мг соответственно 2 раза в день в течение 5 дней	2	Уменьшение продолжительности диареи
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1×10 ⁹ КОЕ 2 раза в день в течение 5 дней	1	Уменьшение продолжительности диареи
<i>L. rhamnosus</i> strains 573L/1; 573L/2; 573L/3	1,2×10 ¹⁰ КОЕ 2 раза в день в течение 5 дней	3	Сокращение продолжительности диареи при ротавирусной инфекции
<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 КОЕ, 10 ⁹ КОЕ, 10 ⁹ КОЕ, 5×10 ⁸ КОЕ /доза, в течение 5 дней	4	Уменьшение продолжительности диареи
<i>B. lactis</i> Bi-07, <i>L. rhamnosus</i> HN001, and <i>L. acidophilus</i> NCFM	1,0×10 ¹⁰ КОЕ 1 раз в день в течение всего периода диареи + 7 дней	4	Уменьшение продолжительности диареи и сокращение пребывания в больнице

УД — уровень достоверности.

Таблица 2

Препараты, эффективные для лечения острого гастроэнтерита и острых кишечных инфекций (ОКИ) у детей [22, 24, 35–41]

Состав	ЛФ	Режим приема	Комментарий	УД
<i>Lactobacillus acidophilus</i> (NK1, NK2, NK5, NK12) + кефиран	К	10 ⁷ КОЕ /0,4 мг 1–3 раза в день, 6–10 дней, вместе с лечением	Снижение длительности симптомов ОКИ, представленной преимущественно острым гастроэнтеритом	2
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	СП	5×10 ⁹ КОЕ 2 раза в день, 5 дней, монотерапия	Снижение длительности диареи и уменьшение времени пребывания в стационаре при остром гастроэнтерите	1
	К, СП	5×10 ⁹ КОЕ 2 раза в день, 5–10 дней, монотерапия	Сокращение длительности и тяжести симптомов ОКИ	2
<i>Lactobacillus paracasei</i> CNCM I 1572 (DG) + ФОС 5,2 г	СФ	5×10 ⁹ КОЕ 1 раз в день, 12 дней, вместе с лечением	Снижение длительности заболевания и необходимости в приеме спазмолитиков	2
<i>Enterococcus faecium</i> ENCfa-68, <i>Bifidobacterium longum</i> BB-46	К	2×10 ⁷ КОЕ 4 раза в день, 3–7 дней, вместе с лечением	Уменьшение продолжительности интоксикации, вялости, снижения аппетита, рвоты, метеоризма, лихорадки и диареи при ОКИ	1
<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5 + <i>Bifidobacterium</i> BB-12	К	2×10 ⁹ КОЕ 1 раз в день, 7 дней, вместе с лечением	Снижение длительности диареи и уменьшение времени пребывания в стационаре при остром гастроэнтерите	2

ЛФ — лекарственная форма; СП — саше-пакеты; К — капсулы; СФ — сироп во флаконах, УД — уровень достоверности.

LGG и *S. boulardii* получили статус «настоятельно рекомендуемых» на основе обширных исследований. В то же время применение *Enterococcus faecium* SF68 было не рекомендовано у детей, несмотря на его положительные клинические эффекты из-за риска передачи плазмидных генов резистентности к ванкомицину. Доказательная база для других пробиотических штаммов оказалась недостаточной для формирования однозначных рекомендаций в соответствии с критериями доказательности ESPGHAN [39].

Использование пробиотиков, содержащих лактобактерии, привело к наиболее значительному сокращению продолжительности диареи по сравнению с пробиотиками, содержащими другие микроорганизмы. Также наблюдалось уменьшение количества дефекаций на 1,6 в сутки по сравнению с контрольной группой, причем наибольший эффект был достигнут при использовании LGG [23, 34]. При анализе рекомендаций других ассоциаций обращает на себя внимание частое упоминание LGG в качестве потенциального элемента комбинированной терапии острых кишечных инфекций (ОКИ). Рекомендации CDC (США), признавая положительные эффекты пробиотической терапии, предоставляют родителям пациента право самостоятельно решать вопрос о приеме ребенком пробиотика. Также в ряде документов отмечается необходимость использования больших доз пробиотических препаратов. В частности, было показано уменьшение длительности вирусывыделения при назначении высоких доз *Lactocaseibacillus rhamnosus* [42].

Терапевтическая эффективность *Lactobacillus acidophilus* LA-5 в комплексной терапии острых «водянистых» диарей, преимущественно ротави-

русной этиологии, была изучена в сравнительном исследовании у 136 детей в возрасте до 3 лет. Применение данного пробиотика приводило к достоверному сокращению длительности диспепсических явлений, способствовало нормализации состава микробиоты кишечника и повышало частоту элиминации возбудителя (антигена ротавируса) в 1,3 раза [30]. В исследовании J. Vanderhoof et al., в которое было включено 200 детей в возрасте от 6 мес. до 2 лет, установлено, что профилактический прием лактобацилл на 80% снижает риск развития диареи, вызванной ротавирусами [43].

В научной литературе, опубликованной в РФ, рядом авторов была установлена клиническая эффективность пробиотика, содержащего *L. acidophilus* (штаммы NK1, NK2, NK5, NK12) и кефиран, в отношении ОКИ у взрослых и детей [44–46].

Также стоит отметить, что на фоне проводимой антибактериальной терапии при ОКИ может развиваться антибиотик-ассоциированная диарея (ААД), которая может быть обусловлена различными причинами. Имеются убедительные доказательства эффективности применения штамма LGG при лечении ААД [47, 48].

Применение пробиотиков для профилактики острых кишечных инфекций

Профилактическое действие пробиотиков в отношении ОКИ изучалось в большом количестве исследований (табл. 3). Коллектив британских исследователей ещё в 2002 г. показал, что применение пробиотиков приводит к активации иммунных клеток лимфоидной ткани, ассоциированной с микробиотой [49].

Таблица 3

Препараты, эффективные для профилактики ОКИ у детей [26, 50–55]

Штамм	ЛФ	Эффективность	Механизм действия	Рекомендуемая доза	УД
<i>Lactocaseibacillus rhamnosus GG</i>	К, П, Ж	Профилактика диарей, связанной с антибиотиками, ротавирусной инфекции	Увеличение продукции слизистого слоя, конкурентное подавление патогенов	5–10×10 ⁹ КОЕ в день	2
<i>Saccharomyces boulardii</i>	К, П	Устойчивость к инфекциям желудочно-кишечного тракта	Ингибирование адгезии патогенов, улучшение функции кишечного барьера	250–500 мг 2 раза в день	2
<i>Lactocaseibacillus casei</i>	К, П	Профилактика диарей, вызванной инфекциями	Поддержка иммунного ответа, модуляция микробиоты	1–10×10 ⁹ КОЕ в день	3
<i>Bifidobacterium lactis</i>	К, П	Снижение риска кишечных инфекций	Улучшение барьерной функции кишечника, стимуляция пролиферации клеток иммунной системы	1–10×10 ⁹ КОЕ в день	3
<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	К, П	Уменьшение симптомов кишечных инфекций	Конкуренция с патогенами за место и питание	1–10×10 ⁹ КОЕ в день	2
<i>Enterococcus faecium</i>	К, П	Профилактика заболеваний, связанных с кишечной инфекцией	Выработка антимикробных веществ, улучшение баланса микробиоты	1–10×10 ⁹ КОЕ в день	4

ЛФ – лекарственная форма; К – капсулы; П – порошок, Ж – жидкость, УД – уровень достоверности.

Группы индийских и российских исследователей в аналогичных по дизайну исследованиях продемонстрировали снижение частоты диарейных заболеваний и ускорение прибавки веса у детей на фоне применения пробиотиков [37, 54].

Европейское и Северо-Американское педиатрические общества пришли к консенсусу о недостаточной доказательности в поддержку использования обогащенных пробиотическими штаммами детских смесей или кисломолочных продуктов, а также других лекарственных форм для профилактики ОКИ. Более того, Европейское общество детской гастроэнтерологии и питания (ESPHGAN) охарактеризовало данные об эффективности пробиотиков как неубедительные [15, 56]. По рекомендации Американской академии педиатрии использование пробиотиков может быть эффективным у детей определенных групп, таких как дети, нуждающиеся в долгосрочной медицинской помощи или длительное время находящиеся в закрытых коллективах, центрах по уходу или медицинских организациях [56].

Одним из наиболее перспективных пробиотиков считают *Lactocaseibacillus rhamnosus* LGG. Ряд исследований указывают на снижение риска развития ротавирусной инфекции при приеме пробиотиков, содержащих LGG [42, 57]. По мнению Европейского агентства по безопасности пищевых продуктов и продуктов питания, только в одном исследовании, проведенном H. Szajewska et al., выявлено позитивное влияние LGG на частоту развития и длительность ОКИ у госпитализированных детей [16]. В мета-анализе, подготовленном этой же группой ученых, было показано, что по сравнению с плацебо назначение LGG госпитализированным детям позволяет снизить общую частоту нозокомиальных ОКИ, в том числе ротавирусной инфекции, в 2,7 раза [15].

Высокую эффективность показало применение симбиотических бифидобактерий при профилактике нозокомиальной инфекции у детей первого года жизни. Их использование значительно снижало риск возникновения внутрибольничной диареи у госпитализированных младенцев [54]. Так, группа японских ученых продемонстрировала положительные эффекты *Bifidobacterium breve* у детей на фоне иммуносупрессии, вызванной химиотерапией в связи с онкологическими заболеваниями: после введения пробиотика уменьшалось число кишечных осложнений и частота вынужденного назначения антибактериальных препаратов из-за избыточного роста условно-патогенной анаэробной флоры [58].

Таким образом, результаты многочисленных исследований подтвердили, что пробиотики являются безопасным средством, применяемым как для профилактики, так и для лечения ОКИ. Они

являются одним из ключевых компонентов патогенетической терапии ОКИ у детей. На основании систематических обзоров и рандомизированных контролируемых исследований установлено, что применение пробиотиков способствует сокращению продолжительности и тяжести симптомов ОКИ. Наиболее значимые эффекты продемонстрированы в отношении терапии ОКИ вирусной этиологии. Оценка эффективности в пробиотиков при профилактике эпизодов диареи варьирует в зависимости от этиологии возбудителя, возраста, сопутствующей патологии и иммунного статуса пациентов, что говорит о необходимости проведения дальнейших исследований в этой области. Не до конца решенными остаются проблемы с дозировкой и длительностью пробиотической терапии при различных нозологических формах ОКИ у детей. Дальнейшего изучения требуют мультиштаммовые пробиотики.

Литература

1. Потапова Т., Ермоленко К., Холин А., Сталевская А., Гордеева С., Раздьяконова И. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями в Санкт-Петербурге на фоне пандемии COVID-19 // Журнал инфектологии. – 2022. – Т. 14, № 3. – С. 37-44.
2. Applegate J. A., Fischer Walker C. L., Ambikapathi R., Black R. E. Systematic review of probiotics for the treatment of community-acquired acute diarrhea in children // BMC public health. – 2013. – Т. 13. – С. 1-8.
3. Moon R. C., Bleak T. C., Rosenthal N. A., Couturier B., Hemmert R., Timbrook T. T., Brown H., Fang F. C. Epidemiology and Economic Burden of Acute Infectious Gastroenteritis Among Adults Treated in Outpatient Settings in US Health Systems // The American Journal of Gastroenterology. – 2023. – Т. 118, № 6. – С. 1069.
4. Сергеев В. И. Современные тенденции в многолетней динамике заболеваемости острыми кишечными инфекциями бактериальной и вирусной этиологии // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 14-19.
5. Подколзин А.Т., Курочкина Д.Е., Шипулин Г.А. Сезонные и территориальные особенности распределения заболеваемости ротавирусной инфекцией в РФ // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. – Т. 20, № 2. – С. 52-54.
6. Усенко Д., Горелова Е. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у детей: возможности диагностики и терапии // Медицинский совет. – 2017. № 9. – С. 86-92.
7. Kesavelu D., Jog P. Current understanding of antibiotic-associated dysbiosis and approaches for its management // Therapeutic advances in infectious disease. – 2023. – Т. 10. – С. 20499361231154443.
8. Twitchell E. L., Tin C., Wen K., Zhang H., Becker-Dreps S., Azcarate-Peril M. A., Vilchez S., Li G., Ramesh A., Weiss M. Modeling human enteric dysbiosis and rotavirus immunity in gnotobiotic pigs // Gut pathogens. – 2016. – Т. 8, № 1. – С. 1-18.
9. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. / Organization W. H.: World Health Organization, 2006.
10. Barbosa J. C., Machado D., Almeida D., Andrade J. C., Brandelli A., Gomes A. M., Freitas A. C. Next-generation probiotics // ProbioticsElsevier, 2022. – С. 483-502.

11. Saarela M., Mogensen G., Fonden R., Mättö J., Mattila-Sandholm T. Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties // *Journal of biotechnology*. — 2000. — Т. 84, № 3. — С. 197-215.
12. Saarela M. H. Safety aspects of next generation probiotics // *Current Opinion in Food Science*. — 2019. — Т. 30. — С. 8-13.
13. Mazziotta C., Tognon M., Martini F., Torreggiani E., Rotondo J. C. Probiotics mechanism of action on immune cells and beneficial effects on human health // *Cells*. — 2023. — Т. 12, № 1. — С. 184.
14. Latif A., Shehzad A., Niazi S., Zahid A., Ashraf W., Iqbal M. W., Rehman A., Riaz T., Aadil R. M., Khan I. M. Probiotics: mechanism of action, health benefits and their application in food industries // *Frontiers in Microbiology*. — 2023. — Т. 14.
15. Szajewska H., Canani R. B., Domell f M., Guarino A., Hojsak I., Indrio F., Vecchio A. L., Mihatsch W. A., Mosca A., Salvatore S. Probiotics for the management of pediatric gastrointestinal disorders: position paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications // *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. — 2023. — Т. 76, № 2. — С. 232-247.
16. Szajewska H., Berni Canani R., Domell f M., Guarino A., Hojsak I., Indrio F., Lo Vecchio A., Mihatsch W. A., Mosca A., Orel R. Probiotics for the management of pediatric gastrointestinal disorders: position paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. — 2022. — Т. 76, № 2. — С. 232-247.
17. Singh T. P., Natraj B. H. Next-generation probiotics: a promising approach towards designing personalized medicine // *Critical Reviews in Microbiology*. — 2021. — Т. 47, № 4. — С. 479-498.
18. Brüssow H. Probiotics and prebiotics in clinical tests: an update // *F1000Research*. — 2019. — Т. 8.
19. Plaza-Diaz J., Ruiz-Ojeda F. J., Gil-Campos M., Gil A. Mechanisms of action of probiotics // *Advances in nutrition*. — 2019. — Т. 10, № suppl_1. — С. S49-S66.
20. Szajewska H., Guarino A., Hojsak I., Indrio F., Kolacek S., Shamir R., Vandenplas Y., Weizman Z. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics // *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. — 2014. — Т. 58, № 4. — С. 531-539.
21. Lu Y., Han S., Zhang S., Wang K., Lv L., McClements D. J., Xiao H., Berglund B., Yao M., Li L. The role of probiotic exopolysaccharides in adhesion to mucin in different gastrointestinal conditions // *Current Research in Food Science*. — 2022. — Т. 5. — С. 581-589.
22. Biswas S., Bal B. Comparative, randomized-controlled trial on efficacy and safety of *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Saccharomyces boulardii* in treatment of acute diarrhea in Indian children (COMPARE-GG trial) // *International Journal*. — 2023. — Т. 10, № 2. — С. 131.
23. Sanklecha M., Verma L., Pai U., Mishra S., Maqsood S., Birla A. *Lactobacillus rhamnosus* GG evaluation in acute diarrhea (LEAD): An observational study // *Cureus*. — 2022. — Т. 14, № 4.
24. Mahyar A., Ayazi P., Pashaei H., Arad B., Oveisi S., Esmaeili S. The effect of the yeast probiotic *Saccharomyces boulardii* on acute diarrhea in children // *Journal of Comprehensive Pediatrics*. — 2021. — Т. 12, № 4.
25. Saviano A., Brigida M., Migneco A., Gunawardena G., Zanza C., Candelli M., Franceschi F., Ojetti V. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (*Limosilactobacillus reuteri*) in diarrhea and constipation: Two sides of the same coin? // *Medicina*. — 2021. — Т. 57, № 7. — С. 643.
26. Sun X., Kong J., Zhu S., Liu C. A systematic review and meta-analysis: the therapeutic and preventive effect of *Lactobacillus reuteri* DSM 17,938 addition in children with diarrhea // *BMC gastroenterology*. — 2023. — Т. 23, № 1. — С. 141.
27. Hojsak I., Kolaček S. Role of Probiotics in the Treatment and Prevention of Common Gastrointestinal Conditions in Children // *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*. — 2024. — Т. 27, № 1. — С. 1.
28. Tremblay A., Bronner S., Binda S. Review and Perspectives on *Bifidobacterium lactis* for Infants' and Children's Health // *Microorganisms*. — 2023. — Т. 11, № 10. — С. 2501.
29. Săsăran M. O., Mărginean C. O., Adumitrăchioaiei H., Meliț L. E. Pathogen-specific benefits of probiotic and Synbiotic use in childhood acute gastroenteritis: an updated review of the literature // *Nutrients*. — 2023. — Т. 15, № 3. — С. 643.
30. Cheng H., Ma Y., Liu X., Tian C., Zhong X., Zhao L. A systematic review and meta-analysis: *Lactobacillus acidophilus* for treating acute gastroenteritis in children // *Nutrients*. — 2022. — Т. 14, № 3. — С. 682.
31. OUWEHAND A. C., INVERNICI M., MESSORA M. R., FURLANETO F. Multistrain Probiotics and Benefits to Consumer's Health // *Probiotics and Prebiotics in Foods*. — 2021. — С. 81.
32. Ryan J. J., Patno N. M. Short-term tolerability, safety, and gut microbial composition responses to a multi-strain probiotic supplement: an open-label study in healthy adults // *Integrative Medicine: A Clinician's Journal*. — 2021. — Т. 20, № 1. — С. 24.
33. Capurso L. Thirty years of *Lactobacillus rhamnosus* GG: a review // *Journal of clinical gastroenterology*. — 2019. — Т. 53. — С. S1-S41.
34. Schnadower D., Tarr P. I., Casper T. C., Gorelick M. H., Dean J. M., O'Connell K. J., Mahajan P., Levine A. C., Bhatt S. R., Roskind C. G. *Lactobacillus rhamnosus* GG versus placebo for acute gastroenteritis in children // *New England Journal of Medicine*. — 2018. — Т. 379, № 21. — С. 2002-2014.
35. Ивашкин В., Маев И., Абдулганиева Д., Алексеев С., Горелов А., Захарова И., О Ю З., Ивашкина Н., Корочанская Н., Маммаев С. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и обогащенных ими функциональных пищевых продуктов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у детей и взрослых // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2021. — Т. 31, № 2. — С. 65-91.
36. Massacci F. R., Lovito C., Tofani S., Tentellini M., Genovese D. A., De Leo A. A. P., Papa P., Magistrali C. F., Manuali E., Trabalza-Marinucci M. Dietary *Saccharomyces cerevisiae* *boulardii* CNCM I-1079 positively affects performance and intestinal ecosystem in broilers during a *Campylobacter jejuni* infection // *Microorganisms*. — 2019. — Т. 7, № 12. — С. 596.
37. Schnadower D., O'Connell K. J., VanBuren J. M., Vance C., Tarr P. I., Schuh S., Hurley K., Rogers A. J., Poonai N., Roskind C. G. Association between diarrhea duration and severity and probiotic efficacy in children with acute gastroenteritis // *Official journal of the American College of Gastroenterology* | *ACG*. — 2021. — Т. 116, № 7. — С. 1523-1532.
38. Poon T., Juana J., Noori D., Jeansen S., Pierucci-Lagha A., Musa-Veloso K. Effects of a fermented dairy drink containing *Lactocaseibacillus paracasei* subsp. *paracasei* CNCM I-1518 (*Lactobacillus casei* CNCM I-1518) and the standard yogurt cultures on the incidence, duration, and severity of common infectious diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Nutrients*. — 2020. — Т. 12, № 11. — С. 3443.

39. Rau S., Gregg A., Yaceczko S., Limketkai B. Prebiotics and Probiotics for Gastrointestinal Disorders // *Nutrients*. — 2024. — Т. 16, № 6. — С. 778.
40. Манкевич Р., Савич О., Завада А., Кудин А. Особенности терапии ротавирусной инфекции у детей на современном этапе // *Педиатрия. Восточная Европа*. — 2016. — Т. 4, № 2. — С. 277-282.
41. Плоскирева А. А., Горелов А. В. Тактика пробиотической терапии при острых кишечных инфекциях у детей // *Вопросы практической педиатрии*. — 2015. — Т. 10, № 2. — С. 40-46.
42. Petrova M. I., Reid G., Ter Haar J. A. Lactocaseibacillus rhamnosus GR-1, aka Lactobacillus rhamnosus GR-1: past and future perspectives // *Trends in microbiology*. — 2021. — Т. 29, № 8. — С. 747-761.
43. Vanderhoof J. A., Whitney D. B., Antonson D. L., Hanner T. L., Lupo J. V., Young R. J. Lactobacillus GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children // *The Journal of pediatrics*. — 1999. — Т. 135, № 5. — С. 564-568.
44. Ермоленко К. Д. Возможности прогнозирования неблагоприятных исходов кампилобактериоза у детей // *Детские инфекции*. — 2023. — Т. 22, № 1 (82). — С. 14-18.
45. Юрлова Е. В., Григорович М. С., Частоедова И. А. Состояние ферментовывделительной функции при острых кишечных инфекциях у детей на фоне пробиотической коррекции // *Вопросы практической педиатрии*. — 2011. — Т. 6, № 4. — С. 71-75.
46. Новокшенов А. А., Соколова Н., Бережкова Т., Сахарова А. Клиническая эффективность пробиотика «Аципол» в комплексной терапии ОКИ бактериальной, вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей // *Детские инфекции*. — 2009. — Т. 8, № 4. — С. 49-53.
47. McFarland L. V. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of Clostridium difficile disease // *Official journal of the American College of Gastroenterology* ACG. — 2006. — Т. 101, № 4. — С. 812-822.
48. Guo Q., Goldenberg J. Z., Humphrey C., El Dib R., Johnston B. C. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2019. № 4.
49. Ashraf R., Shah N. P. Immune system stimulation by probiotic microorganisms // *Critical reviews in food science and nutrition*. — 2014. — Т. 54, № 7. — С. 938-956.
50. Mitra A. K., Asala A. F., Malone S., Mridha M. K. Effects of Probiotics in Adults with Gastroenteritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials // *Diseases*. — 2023. — Т. 11, № 4. — С. 138.
51. Tan-Lim C. S. C., Esteban-Ipach N. A. R., Recto M. S. T., Castor M. A. R., Casis-Hao R. J., Nano A. L. M. Comparative effectiveness of probiotic strains on the prevention of pediatric atopic dermatitis: a systematic review and network meta-analysis // *Pediatric Allergy and Immunology*. — 2021. — Т. 32, № 6. — С. 1255-1270.
52. Pringle K., Lopman B., Vega E., Vinje J., Parashar U. D., Hall A. J. Noroviruses: epidemiology, immunity and prospects for prevention // *Future microbiology*. — 2015. — Т. 10, № 1. — С. 53-67.
53. McFarland L. V. Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea // *Travel medicine and infectious disease*. — 2007. — Т. 5, № 2. — С. 97-105.
54. Guarino A., Guandalini S., Vecchio A. L. Probiotics for prevention and treatment of diarrhea // *Journal of clinical gastroenterology*. — 2015. — Т. 49. — С. S37-S45.
55. Doron S., Gorbach S. L. Probiotics: their role in the treatment and prevention of disease // *Expert review of anti-infective therapy*. — 2006. — Т. 4, № 2. — С. 261-275.
56. Su G. L., Ko C. W., Bercik P., Falck-Ytter Y., Sultan S., Weizman A. V., Morgan R. L. AGA clinical practice guidelines on the role of probiotics in the management of gastrointestinal disorders // *Gastroenterology*. — 2020. — Т. 159, № 2. — С. 697-705.
57. Cook C. M., Makino H., Kato K., Blonquist T., Derrig L., Shibata H. The probiotic Lactocaseibacillus paracasei strain Shirota (LcS) in a fermented milk beverage survives the gastrointestinal tract of generally healthy US Adults // *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. — 2023. — Т. 74, № 5. — С. 645-653.
58. Higuchi T., Furuichi M., Maeda N., Tsugawa T., Ito K. Effects of probiotics in children with acute gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis focusing on probiotics utilized in Japan // *Journal of Infection and Chemotherapy*. — 2024. — Т. 30, № 4. — С. 337-342.

References

- Potapova T., Ermolenko K., Holin A., Stalevskaia A., Gordeeva S., Razu'jakonova I. Zabolevaemost' ostrymi kishhechnymi infekcijami v Sankt-Peterburge na fone pandemii COVID-19 // *Zhurnal infektologii*. — 2022. — Т. 14, № 3. — С. 37-44.
- Applegate J. A., Fischer Walker C. L., Ambikapathi R., Black R. E. Systematic review of probiotics for the treatment of community-acquired acute diarrhea in children // *BMC public health*. — 2013. — Т. 13. — С. 1-8.
- Moon R. C., Bleak T. C., Rosenthal N. A., Couturier B., Hemmert R., Timbrook T. T., Brown H., Fang F. C. Epidemiology and Economic Burden of Acute Infectious Gastroenteritis Among Adults Treated in Outpatient Settings in US Health Systems // *The American Journal of Gastroenterology*. — 2023. — Т. 118, № 6. — С. 1069.
- Sergevnnin V. I. Sovremennye tendencii v mnogoletnej dinamike zabolevaemosti ostrymi kishhechnymi infekcijami bakterial'noj i virusnoj jetiologii // *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. — 2020. — Т. 19, № 4. — С. 14-19.
- Podkolzin A. T., Kurochkina D. E., Shipulin G. A. Sezonnye i territorial'nye osobennosti raspredelenija zabolevaemosti rotavirusnoj infekciej v RF // *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni*. — 2015. — Т. 20, № 2. — С. 52-54.
- Usenko D., Gorelova E. Ostrye kishhechnye infekcii virusnoj jetiologii u detej: vozmozhnosti diagnostiki i terapii // *Medicinskij sovet*. — 2017. № 9. — С. 86-92.
- Kesavelu D., Jog P. Current understanding of antibiotic-associated dysbiosis and approaches for its management // *Therapeutic advances in infectious disease*. — 2023. — Т. 10. — С. 20499361231154443.
- Twitchell E. L., Tin C., Wen K., Zhang H., Becker-Dreps S., Azcarate-Peril M. A., Vilchez S., Li G., Ramesh A., Weiss M. Modeling human enteric dysbiosis and rotavirus immunity in gnotobiotic pigs // *Gut pathogens*. — 2016. — Т. 8, № 1. — С. 1-18.
- WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. / Organization W. H.: World Health Organization, 2006.
- Barbosa J.C., Machado D., Almeida D., Andrade J.C., Brandelli A., Gomes A.M., Freitas A.C. Next-generation probiotics // *ProbioticsElsevier*, 2022. — С. 483-502.
- Saarela M., Mogensen G., Fonden R., Mättö J., Mattila-Sandholm T. Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties // *Journal of biotechnology*. — 2000. — Т. 84, № 3. — С. 197-215.
- Saarela M. H. Safety aspects of next generation probiotics // *Current Opinion in Food Science*. — 2019. — Т. 30. — С. 8-13.

13. Mazziotta C., Tognon M., Martini F., Torreggiani E., Rondo J. C. Probiotics mechanism of action on immune cells and beneficial effects on human health // *Cells*. — 2023. — T. 12, № 1. — C. 184.
14. Latif A., Shehzad A., Niazi S., Zahid A., Ashraf W., Iqbal M. W., Rehman A., Riaz T., Aadil R. M., Khan I. M. Probiotics: mechanism of action, health benefits and their application in food industries // *Frontiers in Microbiology*. — 2023. — T. 14.
15. Szajewska H., Canani R. B., Domell f M., Guarino A., Hojsak I., Indrio F., Vecchio A. L., Mihatsch W. A., Mosca A., Salvatore S. Probiotics for the management of pediatric gastrointestinal disorders: position paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications // *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. — 2023. — T. 76, № 2. — C. 232-247.
16. Szajewska H., Berni Canani R., Domell f M., Guarino A., Hojsak I., Indrio F., Lo Vecchio A., Mihatsch W. A., Mosca A., Orel R. Probiotics for the management of pediatric gastrointestinal disorders: position paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. — 2022. — T. 76, № 2. — C. 232-247.
17. Singh T. P., Natraj B. H. Next-generation probiotics: a promising approach towards designing personalized medicine // *Critical Reviews in Microbiology*. — 2021. — T. 47, № 4. — C. 479-498.
18. Br ssow H. Probiotics and prebiotics in clinical tests: an update // *F1000Research*. — 2019. — T. 8.
19. Plaza-Diaz J., Ruiz-Ojeda F. J., Gil-Campos M., Gil A. Mechanisms of action of probiotics // *Advances in nutrition*. — 2019. — T. 10, № suppl_1. — C. S49-S66.
20. Szajewska H., Guarino A., Hojsak I., Indrio F., Kolacek S., Shamir R., Vandenplas Y., Weizman Z. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics // *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. — 2014. — T. 58, № 4. — C. 531-539.
21. Lu Y., Han S., Zhang S., Wang K., Lv L., McClements D. J., Xiao H., Berglund B., Yao M., Li L. The role of probiotic exopolysaccharides in adhesion to mucin in different gastrointestinal conditions // *Current Research in Food Science*. — 2022. — T. 5. — C. 581-589.
22. Biswas S., Bal B. Comparative, randomized-controlled trial on efficacy and safety of *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Saccharomyces boulardii* in treatment of acute diarrhea in Indian children (COMPARE-GG trial) // *International Journal*. — 2023. — T. 10, № 2. — C. 131.
23. Sanklecha M., Verma L., Pai U., Mishra S., Maqsood S., Birla A. *Lactobacillus rhamnosus* GG evaluation in acute diarrhea (LEAD): An observational study // *Cureus*. — 2022. — T. 14, № 4.
24. Mahyar A., Ayazi P., Pashaei H., Arad B., Oveisi S., Esmaeili S. The effect of the yeast probiotic *Saccharomyces boulardii* on acute diarrhea in children // *Journal of Comprehensive Pediatrics*. — 2021. — T. 12, № 4.
25. Saviano A., Brigida M., Migneco A., Gunawardena G., Zanza C., Candelli M., Franceschi F., Ojetti V. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (*Limosilactobacillus reuteri*) in diarrhea and constipation: Two sides of the same coin? // *Medicina*. — 2021. — T. 57, № 7. — C. 643.
26. Sun X., Kong J., Zhu S., Liu C. A systematic review and meta-analysis: the therapeutic and preventive effect of *Lactobacillus reuteri* DSM 17,938 addition in children with diarrhea // *BMC gastroenterology*. — 2023. — T. 23, № 1. — C. 141.
27. Hojsak I., Kolaček S. Role of Probiotics in the Treatment and Prevention of Common Gastrointestinal Conditions in Children // *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*. — 2024. — T. 27, № 1. — C. 1.
28. Tremblay A., Bronner S., Binda S. Review and Perspectives on *Bifidobacterium lactis* for Infants' and Children's Health // *Microorganisms*. — 2023. — T. 11, № 10. — C. 2501.
29. Săsăran M.O., Mărginean C.O., Adumitrăchioaiei H., Meliș L. E. Pathogen-specific benefits of probiotic and Synbiotic use in childhood acute gastroenteritis: an updated review of the literature // *Nutrients*. — 2023. — T. 15, № 3. — C. 643.
30. Cheng H., Ma Y., Liu X., Tian C., Zhong X., Zhao L. A systematic review and meta-analysis: *Lactobacillus acidophilus* for treating acute gastroenteritis in children // *Nutrients*. — 2022. — T. 14, № 3. — C. 682.
31. Ouwehand A. C., Invernici M., Messori M. R., Furlaneto F. Multistrain Probiotics and Benefits to Consumer's Health // *Probiotics and Prebiotics in Foods*. — 2021. — C. 81.
32. Ryan J. J., Patno N. M. Short-term tolerability, safety, and gut microbial composition responses to a multi-strain probiotic supplement: an open-label study in healthy adults // *Integrative Medicine: A Clinician's Journal*. — 2021. — T. 20, № 1. — C. 24.
33. Capurso L. Thirty years of *Lactobacillus rhamnosus* GG: a review // *Journal of clinical gastroenterology*. — 2019. — T. 53. — C. S1-S41.
34. Schnadower D., Tarr P. I., Casper T. C., Gorelick M. H., Dean J. M., O'Connell K. J., Mahajan P., Levine A. C., Bhatt S. R., Roskind C. G. *Lactobacillus rhamnosus* GG versus placebo for acute gastroenteritis in children // *New England Journal of Medicine*. — 2018. — T. 379, № 21. — C. 2002-2014.
35. Ivashkin V., Maev I., Abdulganieva D., Alekseenko S., Gorelov A., Zaharova I., O Ju Z., Ivashkina N., Korochanskaja N., Mamaeva S. Prakticheskie rekomendacii Nauchnogo soobshhestva po sodejstviju klinicheskomu izucheniju mikrobioma cheloveka (NSOIM) i Rossijskoj gastroenterologicheskij asociacii (RGA) po primeneniju probiotikov, prebiotikov, sinbiotikov i obogashennyh imi funkcional'nyh pishhevyyh produktov dlja lechenija i profilaktiki zabolevanij gastroenterologicheskogo profilja u detej i vzroslyh // *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. — 2021. — T. 31, № 2. — C. 65-91.
36. Massacci F. R., Lovito C., Tofani S., Tentellini M., Genovese D. A., De Leo A. A. P., Papa P., Magistrali C. F., Manuali E., Tralbalza-Marinucci M. Dietary *Saccharomyces cerevisiae* boulardii CNCM I-1079 positively affects performance and intestinal ecosystem in broilers during a *Campylobacter jejuni* infection // *Microorganisms*. — 2019. — T. 7, № 12. — C. 596.
37. Schnadower D., O'Connell K. J., VanBuren J. M., Vance C., Tarr P. I., Schuh S., Hurley K., Rogers A. J., Poonai N., Roskind C. G. Association between diarrhea duration and severity and probiotic efficacy in children with acute gastroenteritis // *Official journal of the American College of Gastroenterology* | *ACG*. — 2021. — T. 116, № 7. — C. 1523-1532.
38. Poon T., Juana J., Noori D., Jeansen S., Pierucci-Lagha A., Musa-Veloso K. Effects of a fermented dairy drink containing *Lactocaseibacillus paracasei* subsp. *paracasei* CNCMI-1518 (*Lactobacillus casei* CNCM I-1518) and the standard yogurt cultures on the incidence, duration, and severity of common infectious diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Nutrients*. — 2020. — T. 12, № 11. — C. 3443.
39. Rau S., Gregg A., Yaceczko S., Limketkai B. Probiotics and Prebiotics for Gastrointestinal Disorders // *Nutrients*. — 2024. — T. 16, № 6. — C. 778.
40. Mankevich R., Savich O., Zavada A., Kudin A. Osobnosti terapii rotavirusnoj infekcii u detej na sovremennom jetape // *Pediatrija. Vostochnaja Evropa*. — 2016. — T. 4, № 2. — C. 277-282.
41. Ploskireva A. A., Gorelov A. V. Taktika probioticheskij terapii pri ostryyh kishechnyyh infekcijah u detej // *Voprosy prakticheskij pediatrii*. — 2015. — T. 10, № 2. — C. 40-46.

42. Petrova M. I., Reid G., Ter Haar J. A. Lacticaseibacillus rhamnosus GR-1, aka Lactobacillus rhamnosus GR-1: past and future perspectives // Trends in microbiology. — 2021. — Т. 29, № 8. — С. 747-761.
43. Vanderhoof J. A., Whitney D. B., Antonson D. L., Hanner T. L., Lupo J. V., Young R. J. Lactobacillus GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children // The Journal of pediatrics. — 1999. — Т. 135, № 5. — С. 564-568.
44. Ermolenko K. D. Vozmozhnosti prognozirovaniya neblagoprijatnyh ishodov kampilobakterioza u detej // Detskie infekcii. — 2023. — Т. 22, № 1 (82). — С. 14-18.
45. Jurlova E. V., Grigorovich M. S., Chastoedova I. A. Sos-tojanie fermentovydeltel'noj funkcii pri ostryh kishhechnyh infekcijah u detej na fone probioticheskoy korrekcii // Voprosy prakticheskoy pediatrii. — 2011. — Т. 6, № 4. — С. 71-75.
46. Novokshonov A. A., Sokolova N., Berezhkova T., Sa-harova A. Klinicheskaja jeffektivnost' probiotika «Acipol» v kompleksnoj terapii OKI bakterial'noj, virusnoj i virusno-bakterial'noj jetiologii u detej // Detskie infekcii. — 2009. — Т. 8, № 4. — С. 49-53.
47. McFarland L. V. Meta-analysis of probiotics for the pre-vention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of Clostridium difficile disease // Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG. — 2006. — Т. 101, № 4. — С. 812-822.
48. Guo Q., Goldenberg J. Z., Humphrey C., El Dib R., John-ston B. C. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea // Cochrane Database of Systematic Re-views. — 2019. № 4.
49. Ashraf R., Shah N. P. Immune system stimulation by pro-biotic microorganisms // Critical reviews in food science and nutrition. — 2014. — Т. 54, № 7. — С. 938-956.
50. Mitra A. K., Asala A. F., Malone S., Mridha M. K. Effects of Probiotics in Adults with Gastroenteritis: A Systematic Re-view and Meta-Analysis of Clinical Trials // Diseases. — 2023. — Т. 11, № 4. — С. 138.
51. Tan-Lim C. S. C., Esteban-Ipac N. A. R., Recto M. S. T., Castor M. A. R., Casis-Hao R. J., Nano A. L. M. Comparative effectiveness of probiotic strains on the prevention of pediatric atopic dermatitis: a systematic review and network meta-analy-sis // Pediatric Allergy and Immunology. — 2021. — Т. 32, № 6. — С. 1255-1270.
52. Pringle K., Lopman B., Vega E., Vinje J., Parashar U. D., Hall A. J. Noroviruses: epidemiology, immunity and prospects for prevention // Future microbiology. — 2015. — Т. 10, № 1. — С. 53-67.
53. McFarland L. V. Meta-analysis of probiotics for the pre-vention of traveler's diarrhea // Travel medicine and infectious disease. — 2007. — Т. 5, № 2. — С. 97-105.
54. Guarino A., Guandalini S., Vecchio A. L. Probiotics for prevention and treatment of diarrhea // Journal of clinical gas-troenterology. — 2015. — Т. 49. — С. S37-S45.
55. Doron S., Gorbach S. L. Probiotics: their role in the treat-ment and prevention of disease // Expert review of anti-infec-tive therapy. — 2006. — Т. 4, № 2. — С. 261-275.
56. Su G. L., Ko C. W., Bercik P., Falck-Ytter Y., Sultan S., Weizman A. V., Morgan R. L. AGA clinical practice guidelines on the role of probiotics in the management of gastrointestinal disorders // Gastroenterology. — 2020. — Т. 159, № 2. — С. 697-705.
57. Cook C. M., Makino H., Kato K., Blonquist T., Derrig L., Shibata H. The probiotic Lacticaseibacillus paracasei strain Shirota (LcS) in a fermented milk beverage survives the gastro-intestinal tract of generally healthy US Adults // International Journal of Food Sciences and Nutrition. — 2023. — Т. 74, № 5. — С. 645-653.
58. Higuchi T., Furuichi M., Maeda N., Tsugawa T., Ito K. Effects of probiotics in children with acute gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis focusing on probiotics utilized in Japan // Journal of Infection and Chemotherapy. — 2024. — Т. 30, № 4. — С. 337-342.

Авторский коллектив:

Лобзин Юрий Владимирович — почетный президент Федерального научно-клинического центра инфекционных болезней; заведующий кафедрой инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессор, академик РАН

Горелов Александр Васильевич — заместитель директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии; профессор кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н., профессор, академик РАН

Гриценко Виктор Александрович — главный научный сотрудник Института клеточного и внутриклеточного симбиоза, д.м.н., профессор

Мигачева Наталья Бегиевна — заведующая кафедрой педиатрии Института профессионального образования Самарского государственного медицинского университета, д.м.н., доцент

Усенко Денис Валериевич — ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н.

Ермоленко Константин Дмитриевич — заведующий научно-исследовательским отделом кишечных инфекций Федерального научно-клинического центра инфекционных болезней; доцент кафедры инфекционных болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета, д.м.н.; тел.: +7-952-371-28-80; e-mail: ermolenko.kd@yandex.ru