

Сравнительная эффективность мультиштаммового и моноштаммового пробиотиков в комплексной терапии ротавирусной инфекции у детей

М.В. Алагова¹, <https://orcid.org/0009-0002-8967-2059>, milana.alagova@yandex.ru

И.Г. Самойлова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-1838-9304>, clinica_niidi@mail.ru

К.Д. Ермоленко^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-1730-8576>, ermolenko.kd@yandex.ru

А.К. Ратникова³, <https://orcid.org/0000-0003-3279-6448>, dr.ratnikov@mail.ru

¹ Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9а

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

³ Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4

Резюме

Введение. Ротавирусная инфекция (РВИ) остается одной из ведущих причин острых кишечных инфекций у детей, сопровождаясь выраженными клиническими проявлениями и риском развития осложнений. Несмотря на широкое применение пробиотиков в комплексной терапии РВИ, сравнительная эффективность мультиштаммовых и моноштаммовых препаратов остается недостаточно изученной.

Цель. Провести сравнительную оценку эффективности мультиштаммовых и моноштаммовых пробиотиков в составе комплексной терапии ротавирусной инфекции у детей.

Материалы и методы. Проведено проспективное двуцентровое рандомизированное открытое исследование с участием 327 детей в возрасте от 1 до 7 лет с лабораторно подтвержденной РВИ. Пациенты были распределены на четыре группы: стационарные (С1 – мультиштаммовый пробиотик, С2 – *Saccharomyces boulardii*) и амбулаторные (А1 – мультиштаммовый пробиотик, А2 – *Saccharomyces boulardii*). Все пациенты получали стандартную терапию. Оценивали длительность клинических симптомов, динамику частоты и консистенции стула, выраженность болевого синдрома, а также изменения показателей кишечной микробиоты (у стационарных пациентов). Статистическую обработку проводили с использованием параметрических и непараметрических методов.

Результаты. Установлено, что применение мультиштаммового пробиотика ассоциировано с более быстрым снижением частоты стула уже ко 2-м суткам терапии ($p < 0,05$), а также с ускоренной нормализацией его консистенции. Длительность диареи у амбулаторных пациентов в группе мультиштаммового пробиотика была достоверно ниже по сравнению с группой моноштаммового препарата ($2,5 \pm 0,7$ против $3,2 \pm 1,2$ дня; $p = 0,042$). В стационарных группах выявлено статистически значимое сокращение длительности лихорадки ($p = 0,029$), абдоминальной боли ($p = 0,014$) и тошноты ($p = 0,039$). Применение мультиштаммового пробиотика сопровождалось более выраженным восстановлением кишечной микробиоты. Нежелательных явлений не зарегистрировано.

Выводы. Мультиштаммовые пробиотики в составе комплексной терапии ротавирусной инфекции у детей обладают более высокой клинической эффективностью по сравнению с моноштаммовым препаратом *Saccharomyces boulardii*, обеспечивая более быстрое купирование симптомов заболевания и восстановление кишечной микробиоты.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, дети, пробиотики, мультиштаммовый пробиотик, *Saccharomyces boulardii*, диарея, микробиота кишечника

Для цитирования: Алагова МВ, Самойлова ИГ, Ермоленко КД, Ратникова АК. Сравнительная эффективность мультиштаммового и моноштаммового пробиотиков в комплексной терапии ротавирусной инфекции у детей. *Медицинский совет.* 2026;20(5):191–198. <https://doi.org/10.21518/ms2026-159>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparative efficacy of multi-strain and single-strain probiotics in the comprehensive treatment of rotavirus infections in children

Milana V. Alagova¹, <https://orcid.org/0009-0002-8967-2059>, milana.alagova@yandex.ru

Irina G. Samoylova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-1838-9304>, clinica_niidi@mail.ru

Konstantin D. Ermolenko^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-1730-8576>, ermolenko.kd@yandex.ru

Anna K. Ratnikova³, <https://orcid.org/0000-0003-3279-6448>, dr.ratnikov@mail.ru

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency; 9a, Professor Popov St., St Petersburg, 197022, Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

³ North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov; 4, Kultury Ave., St. Petersburg 194291, Russia

Abstract

Introduction. Rotavirus infection (RVI) remains one of the leading causes of acute intestinal infections in children and is accompanied by pronounced clinical manifestations and the risk of complications. Despite the widespread use of probiotics in the comprehensive treatment of RVI, the comparative efficacy of multi-strain and single-strain probiotic supplements have not been studied in sufficient detail.

Aim. To conduct a comparative evaluation of the efficacy of multi-strain to that of single-strain probiotics as part of comprehensive treatment of rotavirus infection in children.

Materials and methods. We conducted a prospective, two-center, randomized, open-label study of 327 children aged 1–7 years with laboratory-confirmed RVI. The patients were divided into four groups: inpatient ones (C1 – multi-strain probiotic, C2 – *Saccharomyces boulardii*) and outpatient ones (A1 – multi-strain probiotic, A2 – *Saccharomyces boulardii*). All patients received standard treatment. The duration of clinical symptoms, changes in stool frequency and consistency, pain severity, and changes in gut microbiota parameters (in inpatient groups) were assessed. Parametric and non-parametric statistical techniques were applied to analyse the data.

Results. The multi-strain probiotic was found to be associated with a more rapid reduction in stool frequency by days 2 of therapy ($p < 0.05$), as well as with accelerated normalization of stool consistency. The duration of diarrhea in outpatients in the multi-strain probiotic group was significantly shorter than that in the single-strain group (2.5 ± 0.7 versus 3.2 ± 1.2 days; $p = 0.042$). In the inpatient groups, there was a statistically significant reduction in the duration of fever ($p = 0.029$), abdominal pain ($p = 0.014$), and nausea ($p = 0.039$). The multi-strain probiotic turned out to be more effective in rebuilding damaged gut microbiome. No adverse events were reported.

Conclusions. Multi-strain probiotics as part of comprehensive treatment of rotavirus infections in children showed higher clinical efficacy as compared to the single-strain *Saccharomyces boulardii* probiotic supplement and provided faster symptom relief and restoration of gut microbiota.

Keywords: rotavirus infection, children, probiotics, multi-strain probiotic, *Saccharomyces boulardii*, diarrhea, gut microbiota

For citation: Alagova MV, Samoylova IG, Ermolenko KD, Ratnikova AK. Comparative efficacy of multi-strain and single-strain probiotics in the comprehensive treatment of rotavirus infections in children. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(5):191–198. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-159>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Ротавирусная инфекция (РВИ) сохраняет ведущие позиции в структуре острых кишечных инфекций у детей и остается одной из основных причин госпитализаций в педиатрической практике. Несмотря на снижение летальности в ряде регионов, заболевание по-прежнему характеризуется значительной клинической вариабельностью и высокой нагрузкой на систему здравоохранения¹ [1].

В последние годы внимание исследователей сместилось в сторону изучения роли кишечной микробиоты как ключевого фактора, модифицирующего течение инфекционных диарей. Установлено, что ротавирусная инфекция сопровождается выраженными нарушениями микробного сообщества кишечника, включая снижение численности облигатных анаэробов и изменение метаболической активности микробиоты, что приводит к нарушению барьерной функции кишечника и поддержанию воспалительного ответа [2, 3].

Восстановление микробиоты рассматривается как один из патогенетически обоснованных подходов к терапии

РВИ. В этой связи пробиотики широко применяются в клинической практике, однако их эффективность остается предметом дискуссии. Согласно современным метаанализам, применение пробиотиков у детей с острой диареей ассоциировано с сокращением длительности заболевания и более быстрым клиническим восстановлением [4, 5].

Вместе с тем накопленные данные свидетельствуют о том, что клинический эффект пробиотиков является штамм-специфичным и зависит от ряда факторов, включая состав препарата, дозу, длительность применения и исходное состояние микробиоты пациента [6]. Особый интерес представляет использование мультиштаммовых пробиотиков, обладающих потенциальным синергичным действием за счет сочетания различных механизмов – конкуренции с патогенами, продукции антимикробных метаболитов и модуляции иммунного ответа [2, 7].

Несмотря на теоретические преимущества мультиштаммовых композиций, данные о их сравнительной эффективности по отношению к моноштаммовым пробиотикам при ротавирусной инфекции у детей остаются ограниченными и неоднородными. Ряд исследований демонстрирует более выраженный клинический эффект мультиштаммовых препаратов, тогда как другие не выявляют значимых различий, что подчеркивает необходимость дальнейших контролируемых исследований [2, 4].

¹ Rotavirus vaccines: WHO position paper – July 2021. *Wkly Epidemiol Rec.* 2021;96(28):301–320. Available at: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/rotavirus>.

Таким образом, актуальность настоящего исследования определяется необходимостью уточнения клинической и микробиологической эффективности различных пробиотических стратегий при ротавирусной инфекции у детей.

Цель исследования – провести сравнительную оценку эффективности мультиштаммовых и моноштаммовых пробиотиков в составе комплексной терапии ротавирусной инфекции у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование выполнено в дизайне проспективного двухцентрового рандомизированного сравнительного открытого исследования (prospective randomized open-label comparative study).

В исследование включены 327 пациентов в возрасте от 1 до 7 лет с лабораторно подтвержденной ротавирусной инфекцией (РВИ), наблюдавшихся и получавших лечение в период с 2021 по 2024 г. Средний возраст обследованных составил $2,7 \pm 1,1$ года. Набор пациентов осуществлялся последовательно с последующей рандомизацией. Исследование носило поисковый (exploratory) характер, предварительный расчет объема выборки не проводился.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол №12/21 от 15.03.2021 г.) и выполнен в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. От законных представителей всех пациентов получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения:

- возраст от 1 до 7 лет;
- лабораторное подтверждение РВИ методом ПЦР с выявлением РНК ротавирусов группы А;
- срок от начала заболевания не более 72 ч на момент включения;
- наличие подписанного информированного согласия.

Критерии невключения:

- выявление других возбудителей острых кишечных инфекций;
- наличие органической патологии желудочно-кишечного тракта;
- тяжелые иммунодефицитные состояния;
- применение пробиотиков за 14 дней до включения.

Всего включено 327 пациентов (табл. 1), из них 124 находились на стационарном лечении (группы С1 и С2), 203 – на амбулаторном лечении (группы А1 и А2). Рандомизация проводилась с использованием генератора случайных чисел. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и исходной тяжести состояния ($p > 0,05$).

Все пациенты получали стандартную терапию РВИ в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [8], включающую диетотерапию, оральную регидратацию, при необходимости инфузионную терапию (в стационарных группах), энтеросорбенты и симптоматические средства.

Пациенты групп А2 и С2 дополнительно получали моноштаммовый пробиотик *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 в дозе 250 мг (1 капсула 2 раза в сутки) в течение 7 дней.

Пациенты групп А1 и С1 получали мультиштаммовый пробиотический комплекс:

- Бак-Сет Беби (для детей 1–2 лет) – $\geq 1 \times 10^9$ КОЕ/каше: 7 штаммов: *L. casei* PXN37, *L. rhamnosus* PXN54, *L. acidophilus* PXN35, *B. breve* PXN25, *B. infantis* PXN27, *B. longum* PXN30, *S. thermophilus* PXN66, ФОС;
- Бак-Сет Форте (для детей 3–7 лет) – $\geq 2 \times 10^9$ КОЕ/капсулу; 14 штаммов: *L. casei* PXN37, *L. plantarum* PXN47, *L. rhamnosus* PXN54, *B. bifidum* PXN23, *B. breve* PXN25, *B. longum* PXN30, *L. acidophilus* PXN35, *L. lactis* PXN63, *S. thermophilus* PXN66, *B. infantis* PXN27, *L. bulgaricus* PXN39, *L. helveticus* PXN45, *L. salivarius* PXN57, *L. fermentum* PXN44.

Режим приема: 1 раз в сутки в течение 7 дней. Приверженность терапии контролировалась по данным опроса родителей.

Конечные точки исследования

Первичная конечная точка:

- длительность диареи (время до нормализации частоты стула менее 3 раз в сутки).

Вторичные конечные точки:

- длительность лихорадки;
- длительность рвоты;
- динамика абдоминального болевого синдрома;
- изменение выраженности клинических симптомов на 3-й и 7-й дни;
- динамика показателей кишечной микробиоты (для стационарных пациентов);
- частота развития осложнений и нежелательных явлений.

● **Таблица 1.** Распределение пациентов по полу и возрасту в исследуемых группах

● **Table 1.** Age and sex distribution of patients in the study groups

Группа	Пациенты мужского пола		Пациенты женского пола		Средний возраст, годы (M ± SD)	Всего
	n	%	n	%		
A1	48	50,0	48	50,0	3,0 ± 1,0	96
A2	56	52,3	51	47,7	3,2 ± 0,9	107
C1	23	45,1	28	54,9	1,8 ± 0,8	51
C2	35	47,9	38	52,1	1,9 ± 0,7	73
Итого	162	49,5	165	50,5	2,7 ± 1,1	327

Интенсивность болевого синдрома оценивали по шкале Вонга – Бейкера [9].

У пациентов С1 и С2 проводилось исследование кишечной микробиоты на 1-й и 7-й дни заболевания методом ПЦР с использованием тест-системы «Колонофлор-16». Результаты выражали в lg КОЕ/г фекалий. Диагноз ротавирусной инфекции подтверждали методом ПЦР (тест-система «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL»). Для исключения бактериальной инфекции выполняли культуральные исследования².

При анализе учитывались потенциальные смешивающие факторы: возраст, тяжесть заболевания на момент включения, сроки начала терапии, условия лечения (стационар/амбулаторно). Дополнительно проводилась стратификация по условиям оказания медицинской помощи.

Статистический анализ выполняли с использованием программного пакета Statistica for Windows (версия 10.0). Нормальность распределения оценивали с помощью критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Данные представлены в виде $M \pm SD$ или $Me (Q1-Q3)$. Для сравнения количественных показателей применяли t -критерий Стьюдента или U -критерий Манна – Уитни, категориальных – χ^2 Пирсона. Дополнительно рассчитывали 95%-ные доверительные интервалы. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На момент обращения за медицинской помощью статистически значимых различий в частоте и выраженности клинических симптомов ротавирусной инфекции (РВИ) между стационарными (С1 и С2) и амбулаторными (А1 и А2) группами не выявлено ($p > 0,05$), что свидетельствует о сопоставимости сформированных выборок и корректности проведения последующего сравнительного анализа эффективности терапии (табл. 2).

² Инструкция по применению набора реагентов. Режим доступа: <https://www.amplisens.ru/upload/iblock/164/nx71gocylp7qu7l6dq8az92xm0kzqb8t/OKI%20skrin-FL.pdf>

Наиболее распространенной клинической формой заболевания у обследованных пациентов являлся гастроэнтерит, диагностированный у 319 (97,6%) детей. Энтеритическая форма выявлена у 5 (1,5%) пациентов, гастроэнтероколитическая – у 3 (0,9%). Ведущим клиническим проявлением РВИ оставалась водянистая диарея, сопровождавшаяся симптомами интоксикации, рвотой и абдоминальным болевым синдромом.

При включении в исследование частота стула у стационарных пациентов в группах С1 и С2 статистически не различалась и составляла $5,1 \pm 0,7$ и $5,0 \pm 0,6$ раза в сутки соответственно ($p = 0,74$). Уже ко 2-м сут. терапии у пациентов группы С1, получавших мультиштаммовый пробиотик, отмечено достоверное снижение частоты стула до $3,3 \pm 0,4$ раза в сутки ($p = 0,028$), тогда как в группе С2, где применялся моноштаммовый пробиотик (*Saccharomyces boulardii*), статистически значимых изменений в этот период не выявлено ($4,4 \pm 0,5$ раза в сутки; $p > 0,05$). К 3-м сут. лечения различия между группами становились более выраженными: частота стула в группе С1 составила $2,7 \pm 0,3$ раза в сутки против $3,6 \pm 0,4$ раза в группе С2 ($p = 0,041$) (рис. 1).

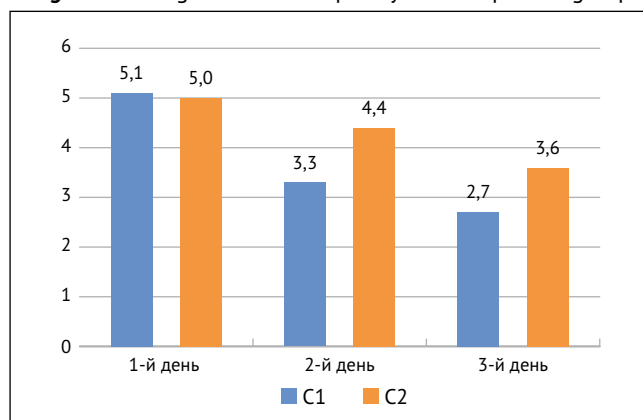
Наряду с уменьшением частоты стула, отмечалось изменение его консистенции. Уже на 2-е сут. лечения кашицеобразный стул (4–5-й тип по Бристольской шкале) наблюдался у 29 (56,9%) пациентов группы С1, тогда как в группе С2 аналогичный эффект отмечен у 30 (41,1%) детей. У оставшейся части пациентов группы С2 сохранялся водянистый характер стула, что свидетельствует о более медленной нормализации кишечной функции при использовании моноштаммового пробиотика.

Анализ длительности сохранения клинических симптомов показал, что в группах, получавших мультиштаммовый пробиотик, отмечалась тенденция к более быстрому их купированию (рис. 2). У стационарных пациентов группы С1 длительность лихорадки составила $2,2 \pm 0,8$ против $3,0 \pm 1,0$ дня в группе С2 ($p = 0,029$), боли в животе – $2,1 \pm 0,7$ против $3,5 \pm 0,9$ дня ($p = 0,014$), тошноты – $2,8 \pm 0,7$ против

- Таблица 2. Частота выявления клинических симптомов ротавирусной инфекции на момент обращения ($n = 327$)
- Table 2. Detection rate of clinical symptoms of rotavirus infection at the time of presentation ($n = 327$)

Показатель	С1 (n = 51)	С2 (n = 73)	p	А1 (n = 96)	А2 (n = 107)	p
Лихорадка, n (%)	50 (98,0)	71 (97,3)	>0,05	73 (76,0)	80 (74,8)	>0,05
37,0–37,9 °С	21 (41,2)	30 (41,1)	>0,05	50 (52,1)	56 (52,3)	>0,05
38,0–38,9 °С	20 (39,2)	29 (39,7)	>0,05	18 (18,8)	20 (18,7)	>0,05
39,0–39,9 °С	7 (13,7)	9 (12,3)	>0,05	4 (4,2)	4 (3,7)	>0,05
≥40 °С	2 (3,9)	3 (4,1)	>0,05	1 (1,0)	0 (0,0)	>0,05
Тошнота, n (%)	48 (94,1)	67 (91,8)	>0,05	92 (95,8)	102 (95,3)	>0,05
Рвота, n (%)	42 (82,4)	63 (86,3)	>0,05	67 (69,8)	74 (69,2)	>0,05
Диарея, n (%)	50 (98,0)	69 (94,5)	>0,05	83 (86,5)	95 (88,8)	>0,05
Боль в животе, n (%)	31 (60,8)	60 (82,2)	>0,05	91 (94,8)	100 (93,5)	>0,05

● **Рисунок 1.** Динамика частоты стула в стационарных группах
● **Figure 1.** Changes in stool frequency in the inpatient groups.



4,3 ± 1,5 дня ($p = 0,039$). Аналогичные тенденции наблюдались и среди амбулаторных пациентов, однако в ряде случаев различия не достигали уровня статистической значимости. При этом длительность диареи у амбулаторных пациентов в группе A1 была достоверно ниже, чем в группе A2 (2,5 ± 0,7 против 3,2 ± 1,2 дня; $p = 0,042$).

Лихорадка развивалась преимущественно в дебюте заболевания и сопровождалась симптомами интоксикации. Средняя температура тела при поступлении в стационар составила 38,3 ± 0,9 °C без статистически значимых различий между группами ($p = 0,58$). Признаки дегидратации I–II степени, включая снижение диуреза, сухость слизистых оболочек и снижение тургора кожи, выявлены у 96 (77,4%) стационарных пациентов.

При оценке болевого синдрома установлены достоверные межгрупповые различия: на 3-и сут. лечения интенсивность боли в животе в группе C1 была значимо ниже по сравнению с группой C2 (2,2 ± 0,4 против 3,2 ± 0,8 балла

по шкале Вонга – Бейкера; $p = 0,036$). В амбулаторных группах аналогичная тенденция сохранялась, однако различия не достигали статистической значимости ($p = 0,17$).

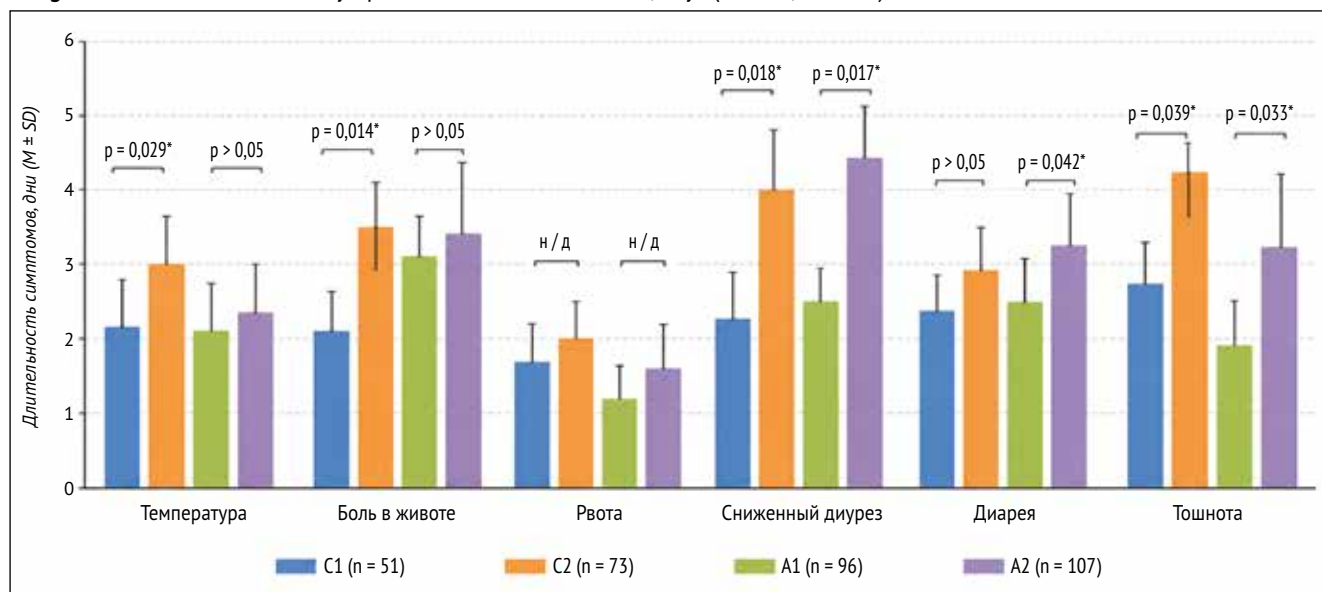
Анализ длительности госпитализации показал, что у пациентов, получавших мультиштаммовый пробиотик, сроки пребывания в стационаре были короче. Так, продолжительность лечения более 6 дней отмечена у 9 (17,6%) пациентов группы C1 и у 22 (30,1%) пациентов группы C2 ($p = 0,048$), что может свидетельствовать о более быстром клиническом восстановлении при использовании мультиштаммовых пробиотиков.

Исходное состояние микробиоценоза кишечника у обследованных пациентов характеризовалось снижением содержания ключевых представителей индигенной микрофлоры, включая *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Faecalibacterium prausnitzii* и *Bacteroides thetaiotaomicron*, без статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$). На фоне терапии у пациентов, получавших мультиштаммовый пробиотик (группа C1), к 7-м суткам отмечено достоверно более высокое содержание *Lactobacillus* spp. ($p < 0,001$), *Bifidobacterium* spp. ($p = 0,002$) и *Faecalibacterium prausnitzii* ($p = 0,004$) по сравнению с группой C2, что свидетельствует о более выраженном восстановлении кишечной микробиоты. В то же время у пациентов группы C2 к 7-м суткам наблюдалось более высокое содержание условно-патогенных микроорганизмов, включая *Escherichia coli* ($p = 0,041$), *Klebsiella* spp. ($p = 0,018$) и *Staphylococcus aureus* ($p = 0,027$), что может указывать на менее эффективную коррекцию дисбиотических нарушений при применении моноштаммового пробиотика (рис. 3).

В ходе исследования нежелательных явлений, связанных с применением пробиотических препаратов, не зарегистрировано, что подтверждает их благоприятный профиль безопасности.

● **Рисунок 2.** Длительность клинических симптомов ротавирусной инфекции, дни (M ± SD, n = 327)

● **Figure 2.** Duration of clinical symptoms of rotavirus infection, days (M ± SD, n = 327)



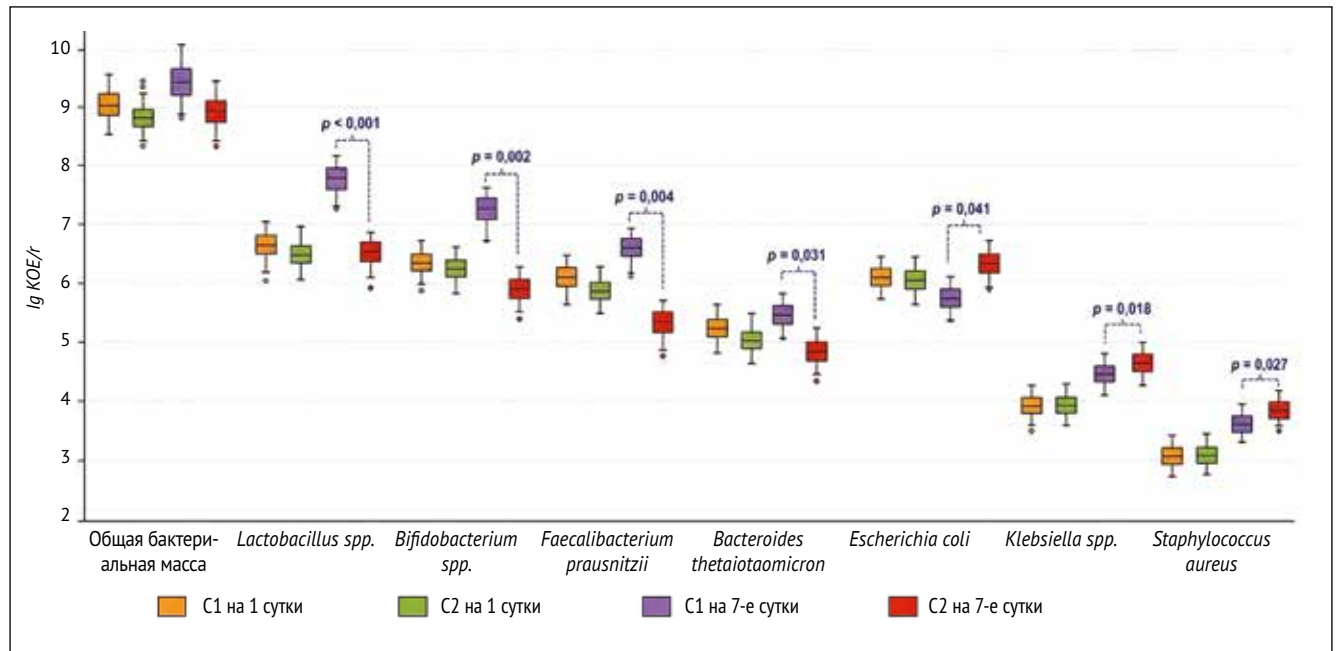
Примечание. Данные представлены в виде M ± SD.

p – уровень статистической значимости между группами:

C1 vs C2 (стационарные пациенты) и A1 vs A2 (амбулаторные пациенты).

* Различия статистически значимы ($p < 0,05$); н/д – различия статистически не значимы.

- **Рисунок 3.** Динамика показателей кишечной микробиоты у стационарных пациентов (C1 и C2), lg КОЕ/г ($M \pm SD$)
- **Figure 3.** Changes in gut microbiota parameters in inpatients (C1 and C2), lg КОЕ/г ($M \pm SD$)



Примечание. Данные представлены в виде box-plot. Центральная линия – медиана; крестик – среднее значение; границы бокса – 25-й и 75-й перцентили; усы – минимальное и максимальное значения (без выбросов). p – уровень статистической значимости различий внутри групп (до лечения и на 7-е сут). * Различия статистически значимы ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного проспективного двуцентрового исследования свидетельствуют о том, что включение мультиштаммового пробиотического комплекса в состав стандартной терапии ротавирусной инфекции у детей ассоциировано не только с более быстрым регрессом клинической симптоматики, но и с более выраженной стабилизацией функционального состояния кишечной экосистемы по сравнению с применением моноштаммового пробиотика на основе *Saccharomyces boulardii*. Отсутствие значимых различий между группами на момент включения подтверждает корректность дизайна исследования и позволяет рассматривать выявленные эффекты как результат терапевтического воздействия.

С клинической точки зрения наибольший интерес представляет сокращение длительности диареи, являющейся ключевой конечной точкой. У пациентов, получавших мультиштаммовый пробиотик, наблюдалось более раннее снижение частоты стула и ускоренная нормализация его консистенции, что отражает более быстрое восстановление функциональной активности кишечника. Эти результаты соответствуют данным современных метаанализов, демонстрирующих способность пробиотиков сокращать длительность инфекционной диареи, однако подчеркивают, что выраженность эффекта определяется штамм-специфичностью и композицией препарата [1, 2, 10]. В данном исследовании усиленный эффект, вероятно, связан с комбинированным действием различных микроорганизмов в составе мультиштаммового пробиотика, реализующих несколько механизмов одновременно.

С патофизиологических позиций выявленные различия можно интерпретировать через призму многокомпонентного воздействия на ключевые звенья патогенеза. Ротавирусная инфекция сопровождается деструкцией энтероцитов, снижением активности дисахаридаз, нарушением абсорбции и изменением метаболической активности микробиоты [11]. В ответ на это мультиштаммовые пробиотики способны одновременно влиять на барьерную функцию слизистой оболочки, усиливать продукцию метаболитов, поддерживающих эпителиальную регенерацию, и регулировать локальные иммунные реакции [12]. Такой «многоуровневый» эффект принципиально отличает их от моноштаммовых препаратов.

Особого внимания заслуживает динамика кишечной микробиоты. Увеличение содержания *Faecalibacterium prausnitzii*, *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp. отражает восстановление ключевых звеньев микробного сообщества. В частности, *F. prausnitzii* рассматривается как один из центральных маркеров противовоспалительного потенциала микробиоты благодаря способности продуцировать бутират – основной энергетический субстрат для колоноцитов и регулятор иммунного ответа [6, 13]. Повышение его уровня может свидетельствовать о переходе микробиоценоза к более «здоровому» функциональному состоянию, что, вероятно, и определяет более благоприятное клиническое течение.

В противоположность этому применение *Saccharomyces boulardii* сопровождалось менее выраженными изменениями микробного профиля, а именно статистически значимое снижение количества *Bifidobacterium* spp. ($p = 0,036$), а также тенденция к увеличению уровня *Escherichia coli* ($p = 0,096$) по сравнению с нормативными данными.

Несмотря на наличие доказательной базы по его эффективности, механизм действия данного пробиотика преимущественно реализуется через антисекреторные и противовоспалительные эффекты, не обеспечивая полноценного восстановления структуры микробиоты [14]. Это может объяснять различия в скорости клинического ответа и глубине микробиологических изменений.

Дополнительным аспектом, заслуживающим внимания, является влияние пробиотиков на висцеральную чувствительность и моторику кишечника. Более быстрое купирование абдоминальной боли и тошноты у пациентов, получавших мультиштаммовый пробиотик Бак-Сет, может быть связано с воздействием на ось «кишечник – мозг», включая модуляцию нейроиммунных взаимодействий и снижение активности ноцицептивных путей [10, 13, 15]. Это имеет особое значение в педиатрической практике, где субъективные симптомы существенно влияют на тяжесть состояния и качество жизни пациента.

С практической точки зрения важным является наблюдаемое сокращение длительности госпитализации. Хотя различия носят умеренный характер, их клинико-экономическое значение очевидно: более быстрое восстановление пациентов снижает нагрузку на стационарный сектор и потенциально уменьшает риск внутрибольничных осложнений.

Отдельного обсуждения заслуживает вопрос о том, что мультиштаммовые пробиотики, по сути, воспроизводят более «естественную» модель микробного взаимодействия, характерную для здоровой кишечной экосистемы. Их использование позволяет воздействовать не на отдельные звенья, а на систему в целом, что особенно важно при инфекционных заболеваниях, сопровождающихся глубокими дисбиотическими нарушениями.

Вместе с тем следует учитывать ограничения исследования. Открытый дизайн не исключает влияния

субъективных факторов на оценку клинических симптомов. Разделение пациентов на стационарные и амбулаторные группы может частично отражать различия в тяжести заболевания, несмотря на проведенную стратификацию. Кроме того, анализ микробиоты выполнен у ограниченной подгруппы пациентов, что снижает статистическую мощность выводов. Не оценивались долгосрочные исходы, включая риск формирования постинфекционных функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта.

Несмотря на указанные ограничения, полученные данные демонстрируют внутреннюю согласованность клинических и микробиологических эффектов и подтверждают целесообразность использования мультиштаммовых пробиотиков в комплексной терапии ротавирусной инфекции у детей.

ВЫВОДЫ

В рамках комплексной терапии ротавирусной инфекции мультиштаммовый пробиотик Бак-Сет демонстрирует превосходство над монопробиотиком с *Saccharomyces boulardii*. Бак-Сет обеспечивает более быстрое купирование клинических проявлений РВИ: диареи, тошноты, рвоты, абдоминальной боли и снижения диуреза.

Кроме того, применение Бак-Сета способствует нормализации состава кишечной микробиоты за счёт повышения содержания представителей индигенной флоры. В отличие от него, монопробиотик *S. boulardii* ассоциирован со снижением уровня *Bifidobacterium* spp. и тенденцией к росту *Escherichia coli*, что может обуславливать различия в клинических эффектах препаратов.



Поступила / Received 01.04.2026

Поступила после рецензирования / Revised 15.04.2026

Принята в печать / Accepted 15.04.2026

Список литературы / References

- Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(1):132–152. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000375>.
- Szajewska H, Kotodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(7):793–801. <https://doi.org/10.1111/apt.13344>.
- Lebeer S, Vanderleyden J, De Keersmaecker SC. Genes and molecules of lactobacilli supporting probiotic action. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2008;72(4):728–764. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00017-08>.
- Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(11):CD003048. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003048.pub3>.
- Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Orel R et al. Use of Probiotics for the Management of Acute Gastroenteritis in Children: An Update. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;71(2):261–269. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002751>.
- Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506–514. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>.
- Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell.* 2014;157(1):121–141. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011>.
- Лобзин ЮВ, Жданов КВ, Усков АН, Бехтерева МК, Рычкова СВ, Комарова АМ и др. *Вирусные кишечные инфекции (астроэнтериты) у детей: клинические рекомендации.* 2025. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/84-2025/18806>.
- Wong DL, Baker CM. Pain in children: comparison of assessment scales. *Pediatr Nurs.* 1988;14(1):9–17. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3344163/>.
- Collinson S, Deans A, Padua-Zamora A, Gregorio GV, Li C, Dans LF, Allen SJ. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;(12):CD003048. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003048.pub4>.
- Ramig RF. Pathogenesis of intestinal and systemic rotavirus infection. *J Virol.* 2004;78(19):10213–10220. <https://doi.org/10.1128/JVI.78.19.10213-10220.2004>.
- Miquel S, Martín R, Rossi O, Bermúdez-Humarán LG, Chatel JM, Sokol H et al. *Faecalibacterium prausnitzii* and human intestinal health. *Curr Opin Microbiol.* 2013;16(3):255–261. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2013.06.003>.
- Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell.* 2016;165(6):1332–1345. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.041>.
- McFarland LV. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. *World J Gastroenterol.* 2010;16(18):2202–2222. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i18.2202>.
- Cryan JF, O’riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaanssen TFS, Boehme M et al. The microbiota-gut-brain axis. *Physiol Rev.* 2019;99(4):1877–2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.В. Алагова, К.Д. Ермоленко

Концепция и дизайн исследования – М.В. Алагова

Написание текста – М.В. Алагова

Сбор и обработка материала – И.Г. Самойлова, А.К. Ратникова

Обзор литературы – А.К. Ратникова

Анализ материала – И.Г. Самойлова, А.К. Ратникова

Статистическая обработка – И.Г. Самойлова

Утверждение окончательного варианта статьи – К.Д. Ермоленко

Contribution of authors:

Concept of the article – Milana V. Alagova, Konstantin D. Ermolenko

Study concept and design – Milana V. Alagova

Text development – Milana V. Alagova

Collection and processing of material – Irina G. Samoylova, Anna K. Ratnikova

Literature review – Anna K. Ratnikova

Material analysis – Irina G. Samoylova, Anna K. Ratnikova

Statistical processing – Irina G. Samoylova

Approval of the final version of the article – Konstantin D. Ermolenko

Раскрытие информации об использовании ИИ

При подготовке рукописи использовался инструмент ChatGPT (OpenAI, GPT-5.3) для редактирования стилистики текста. Все материалы были переработаны авторами, которые несут полную ответственность за содержание статьи.

AI Disclosure Statement

ChatGPT (OpenAI, GPT-5.3) tool was used to support style editing and language refinement during manuscript preparation. All materials were revised by the authors, who remain fully responsible for the content of this article.

Информация об авторах:

Алагова Милана Витальевна, аспирант научно-исследовательского отдела кишечных инфекций, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9а; milana.alagova@yandex.ru

Самойлова Ирина Геннадиевна, д.м.н., главный врач, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9а; доцент, кафедра общественного здоровья, экспертизы временной нетрудоспособности, качества медицинской помощи и управления здравоохранением, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; clinica_niidi@mail.ru

Ермоленко Константин Дмитриевич, д.м.н., заведующий научно-исследовательским отделом кишечных инфекций, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9а; ermolenko.kd@yandex.ru

Ратникова Анна Константиновна, к.м.н., старший научный сотрудник, Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4; dr.ratnikov@mail.ru

Information about the authors:

Milana V. Alagova, Postgraduate Student of the Research Department of Intestinal Infections, Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency; 9a, Professor Popov St., St Petersburg, 197022, Russia; milana.alagova@yandex.ru

Irina G. Samoylova, Dr. Sci. (Med.), Chief Medial Officer, Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency; 9a, Professor Popov St., St Petersburg, 197022, Russia; Associate Professor of the Department of Public Health, Temporary Disability Assessment, Quality of Medical Care and Healthcare Management, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; clinica_niidi@mail.ru

Konstantin D. Ermolenko, Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Intestinal Infections, Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency; 9a, Professor Popov St., St Petersburg, 197022, Russia; ermolenko.kd@yandex.ru

Anna K. Ratnikova, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate, North-Western District Scientific and Clinical Center named after L. G. Sokolov; 4, Kultury Ave., St.Petersburg 194291, Russia; dr.ratnikov@mail.ru