М.К. БЕХТЕРЕВА^{1,2}, к.м.н., В.В. ИВАНОВА^{1,2}, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, М.Я. ИОФФЕ^{1,2}, к.м.н.

¹ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России

ЧТО МЫ УПУСКАЕМ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ?

В статье представлены данные по распространенности острых инфекционных заболеваний среди детей, акцентировано внимание на часто необоснованный выбор тактики лечения с использованием антибактериальных, противовирусных или антигистаминных препаратов, что ведет к укреплению тенденции полипрагмазии. Авторы подробно представили проблему развития синдрома дегидратации у детей при различных патологических состояниях, причины возникновения данного состояния и пути коррекции дефицита жидкости с помощью оральной регидратации.

Ключевые слова: дети, острые инфекционные заболевания, дегидратация, оральная регидратация.

М.К. BEKHTEREVA^{1,2}, PhD in medicine; V.V. IVANOVA^{1,2}, MD, Prof, Corresponding Member of RAS, M.Y. IOFFE^{1,2}, PhD in medicine

¹ Children Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency, Saint-Petersburg

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia

WHAT DO WE UNDERESTIMATE IN THERAPY OF CHILDREN?

The article provides data on frequency of acute infectious diseases among children, the attention is focused on the frequently ungrounded choice of the therapeutic tactics with use of antibacterial, antiviral or antihistamine drugs, which leads to intensification of the polypragmasy trend. Authors described in detail the issue of dehydration syndrome development in children in various pathologic states, reasons of occurrence of this state and ways to correct liquid deficiency with the help of the oral rehydration.

Keywords: children, acute infectious diseases, dehydration, oral rehydration.

Знание (медицинское) как цель – это наука.
Знание (медицинское) как средство – это искусство.

К.А. Тимирязев

Многие тысячелетия медицина был искусством врачевания, когда врач пользовал больного с использованием диетической коррекции и введения различных жидкостей, а к началу XXI в. и пациенты, и врачи ищут «волшебную таблетку», которая должна облегчить состояние, купировать симптомы болезни, а главное, «восстановить иммунитет» в кратчайшие сроки. Таким образом, на смену искусству врачевания пришло хорошее знание справочников по лекарственным препаратам и полипрагмазия, а все остальные методы лечения, включая режим, диету, лечебную физкультуру, массаж и кинезотерапию, долгое время являлись малопопулярными. В последние годы пришло понимание, что адекватное лечение должно быть основано на правильном питании, употреблении жидкости и сопровождаться достаточной физической активностью, а самое главное, не вредить пациенту.

В связи с мерами по оптимизации системы здравоохранения роль специалиста первичного звена здравоохранения постоянно возрастает, при этом более 90% случаев обращения за медицинской помощью в педиатрии связаны с острыми заболеваниями, обычно инфекционной этиологии, при этом в повседневной практике процветает необоснованное назначение антимикробных и противовирусных препаратов, антигистаминных средств при острых респираторных инфекциях (ОРИ), экзантемах и инфекционных диареях.

В 2015 г. в РФ, наряду со снижением заболеваемости по отдельным нозологиям, отмечался рост заболеваемости кампилобактериозом – на 30,3%, ротавирусной и норовирусной инфекциями – на 14% и на 26,4% соответственно,

коклюшем – на 36,8%, лихорадкой Западного Нила – на 50,0%, Крымской геморрагической лихорадкой – на 66,7%, лихорадкой Денге – на 28,6%, ВИЧ-инфекцией – на 9,8%, пневмококковыми пневмониями – на 7,7%, гриппом – в 3,8 раза, ОРВИ – на 5,1%. По ориентировочным расчетам экспертов, экономический ущерб для страны только от 35 наиболее актуальных нозологических форм инфекционных болезней превысил 549 млрд руб. [1].

В 2015 г. ОРИ переболело 20,49% населения страны, было зарегистрировано более 29,9 млн случаев, показатель заболеваемости составил 20 496,59 на 100 тыс. населения – это самые частые инфекционные заболевания человека. В возрастной структуре заболеваемости продолжали превалировать дети до 17 лет, в 2015 г. их доля составила 73,1%. Заболеваемость детского населения (по отдельным возрастным группам) была в 4–5,7 раза выше показателя для населения в целом. Дети с рождения до 5 лет переносят в среднем 6–8 эпизодов ОРИ в год. Заболеваемость детей наиболее высока в период с сентября по апрель и составляет (регистрируемая) 87–91 тыс. на 100 тыс. населения, в детских дошкольных учреждениях (ДДУ) особенно высока заболеваемость на 1–2-м году посещения – на 10–15% выше, чем у неорганизованных детей, но в школе последние болеют чаще [1]. Острые фарингиты у детей являются причиной 6% всех обращений к педиатру; тонзиллиты и фарингиты на фоне ОРИ развиваются у 21,6% школьников. Острый ларинготрахеит (с развитием стеноза гортани) – наиболее частая причина острой обструкции верхних дыхательных путей у детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет. Из ежегодно регистрируемого числа острых респираторных заболеваний у детей острый стенозирующий ларинготрахеит встречается в 7,5–8,0% случаев [2, 3].

У детей ОРИ часто приводят к развитию острых средних отитов (ОСО), риносинуситов. По данным Health

Maintenance Organization (НМО), у 48% детей отмечаются однократные эпизоды острого перфоративного или неперфоративного среднего отита в первые 6 месяцев жизни или более 2 эпизодов за 12 месяцев жизни, до 95% детей переносят хотя бы один эпизод острого среднего отита за первые 7 лет жизни [4, 5].

В США регистрируется 31 млн случаев риносинусита в год, а в России – свыше 10 млн случаев в год. Острый риносинусит наиболее часто имеет вирусную этиологию, вторичная бактериальная инфекция придаточных пазух носа после перенесенной ОРВИ развивается у 0,5–2% взрослых и у 5% детей. Острый риносинусит только в 2–10% случаев имеет бактериальную этиологию, а в 90–98% случаев вызывается вирусами. Пациенты с вирусными риносинуситами должны получать только патогенетическую и посиндромную терапию [6, 7].

Заболевания органов дыхательной системы занимают четвертое место (15%) среди всех причин смерти в странах Европейского союза. Заболеваемость острым бронхитом в РФ составляет 75–250 случаев на 1000 детей в год, наиболее часто острый бронхит встречается в возрастной категории 1–3 года. Острый бронхит в большинстве случаев является проявлением респираторной инфекции, наиболее часто его вызывают вирусы парагриппа и рино-, респираторно-синцитиальные вирусы, также значимы корона-, метапневмо- и бокавирусы. Около 10% бронхитов у детей старше 5 лет, особенно в осенний период, вызваны *Mycoplasma pneumoniae*. Наибольшая доля летальных случаев от заболеваний органов дыхания приходится на пневмонии (3,5%) [8]. Высокий уровень заболеваемости пневмониями сопряжен с сезонными подъемами заболеваемости ОРВИ, эпидемическим подъемом заболеваемости гриппом. Максимальная заболеваемость внебольничной пневмонией у детей наблюдается в возрасте 6 мес. – 5 лет (5,3 на 1000 в год) и у подростков в возрасте 15–18 лет [1, 8]. Острые кишечные инфекции (ОКИ) находятся на втором месте по заболеваемости и на третьем месте по экономическому ущербу после респираторных инфекций. В Европе ежегодно регистрируется от 0,5 до 1,9 эпизодов инфекционных диарей у каждого ребенка младше 3 лет [9]. В РФ в 2015 г. среди ОКИ установленной этиологии преобладали (60%) вирусные инфекции. При этом 84,5% случаев ОКИ вирусной этиологии приходится на ротавирусную инфекцию (РВИ). В период с 2010 по 2014 г. заболеваемость РВИ стабилизировалась на высоких показателях – 69,6–74,9 на 100 тыс. населения, а в 2015 г. отмечен рост заболеваемости до 85,45 на 100 тыс. населения, при этом наиболее поражаемым контингентом являются дети в возрасте до года (показатель заболеваемости в 2015 г. составил 1 307 на 100 тыс. населения) и дети в возрасте 1–2 года (1 442 на 100 тыс. населения) [1].

У детей раннего возраста «инфекция мочевой системы» (ИМС) наблюдается у 10–15% госпитализированных детей с лихорадкой. По данным бактериологического исследования мочи при ИМС, полученным в НЦЗД РАМН (2005), у амбулаторных больных в 50% случаев выделяется *E. coli*, в 10% – *Proteus spp.*, в 13% – *Klebsiella spp.*, в 3% – *Enterobacter spp.*, в 11% – *Enterococcus fac.* [10].

В последние годы в педиатрической практике получил распространение термин «лихорадка без очага инфекции» (ЛБОИ). В эту группу, согласно Международному консенсусу, включаются дети в возрасте до 3 лет с фебрильной лихорадкой, у которых на момент обращения за медицинской помощью отсутствуют симптомы и синдромы, указывающие на топику инфекционного заболевания, локализацию или этиологию болезни [10]. Значительное число среди пациентов с ЛБОИ составляют дети с вирусными инфекциями (преимущественно с гриппом), «безболевым» острым средним отитом, «немой» пневмонией, ИМС без дизурии, однако встречаются и пациенты с иерсиниозами, инфекционным мононуклеозом.

Отмечается документированное повышение частоты встречаемости сахарного диабета во многих странах, и в некоторых сообщениях зафиксирована непропорционально высокая распространенность у детей в возрасте моложе 5 лет, причем наиболее часто выявление сахарного диабета происходит на фоне развития синдрома дегидратации и кетоацидоза, послужившими причиной обращения за экстренной медицинской помощью.

Часто не только родители, но и специалисты забывают, что при многих патологических состояниях у детей развивается синдром дегидратации. Он возникает при потере воды и электролитов, причем количественная их потеря может быть разной. В зависимости от этого различают три вида дегидратации: гипертоническую, гипотоническую и изотоническую. Повышение белка крови, гемоглобина, гематокрита и эритроцитов характерно для всех видов, но при изотонической дегидратации эти показатели иногда могут быть в норме.

Острый риносинусит только в 2–10% случаев имеет бактериальную этиологию, а в 90–98% случаев вызывается вирусами. Пациенты с вирусными риносинуситами должны получать только патогенетическую и посиндромную терапию

Причиной частого возникновения дегидратации (экзикоза) у детей принято считать анатомо-физиологические особенности, обуславливающие быстрый срыв адаптационных механизмов и развитие декомпенсации функций органов и систем в условиях инфекционной патологии, сопровождаемых потерей воды и электролитов. Как следствие, ухудшение центральной и периферической гемодинамики, развитие патологических изменений всех видов обмена веществ, накопление в клетках и межклеточном пространстве токсических метаболитов и их вторичное воздействие на органы и ткани больных [11, 12].

Симптомы гипонатриемии заключаются в развитии неврологической симптоматики: от тошноты, головной боли, потери сознания до комы, судорожного статуса и летального исхода. Тяжесть симптомов зависит как от степени гипонатриемии, так и от темпов ее нарастания. Быстрое снижение содержания внутриклеточного натрия осложняется перемещением воды внутрь клетки, что может привести к отеку головного мозга.

Таблица 1. Основные причины синдрома дегидратации у детей

Неинфекционные причины	Инфекционные причины
<ul style="list-style-type: none"> • Отравления • Ожоги • Тепловой удар • Солнечный удар • Нарушение проходимости ЖКТ (в том числе врожденная аномалия, например врожденный пилоростеноз), любые виды непроходимости кишечника • Тубулопатии • Синдром мальабсорбции • Аллергические энтеропатии • При избыточном назначении мочегонных препаратов, гипертонических растворов и белковых препаратов (в виде инфузий), при применении концентрированных детских смесей и других гиперосмолярных растворов перорально • Бесконтрольное/необоснованное применение слабительных препаратов • Сахарный диабет • Аденогенитальный синдром (сольтеряющая форма) 	<ul style="list-style-type: none"> • Острые респираторные инфекции с поражением верхних дыхательных путей • Острые респираторные инфекции с поражением нижних дыхательных путей • Острые кишечные инфекции • Острая пневмония • Лихорадочные инфекционные заболевания с бактериемией или без бактериемии • Вирусные инфекции, включая вирусы группы герпеса, энтеровирусы, вирус клещевого энцефалита и т.д. • Лихорадка без очага инфекции • Острые нейротрофические инфекции • Синдром Кавасаки

Установлен ряд факторов, способствующих развитию синдрома дегидратации у детей. Высокая потребность в воде, в два-три раза превышающая потребность взрослых в пересчете на единицу массы; физиологическая напряженность обменных процессов, обусловленная продолжающимся ростом детей. Так, ежедневный расход жидкости ребенка примерно составляет 10–15% массы тела, в то время как у взрослых – только 2–4%. Несовершенство адаптивных механизмов, что приводит к быстрому превращению приспособительных реакций в патологические. Относительно большие потери жидкости с дыханием, потоотделением, мочой. Физиологическая незрелость и относительно легко наступающая недостаточность функции органов детоксикации – печени, почек, легких, кишечника, ретикулоэндотелиальной системы [11, 12].

Лихорадка – типический патологический процесс, который характеризуется изменением терморегуляции и повышением температуры тела. В патогенезе лихорадочных заболеваний особо важны: потери электролитов и дегидратация, которая может приводить к отеку-набуханию клеток, особенно головного мозга; нарушению кровообращения вследствие сгущения крови; гипоксия, которая приводит к некробиозу клеток. На каждый 1 °C повышения температуры тела потери жидкости и электролитов возрастают примерно на 10%. Таким образом, любые лихорадочные состояния у детей приводят к синдрому дегидратации и нередко электролитным расстройствам (табл. 1) [11, 12]. Следовательно, основой лечения наиболее распространенных в педиатрии патологических состояний будет являться адекватная регидратационная терапия, а не очередной иммуномодулирующий препарат,

часто назначенный не по показаниям или не в соответствии с инструкцией по применению.

Прежде чем приступить к коррекции дефицита жидкости при дегидратации у детей, необходимо определить степень дефицита жидкости и объем имеющихся патологических потерь. Тяжесть синдрома дегидратации оценивается в первую очередь по проценту потери массы тела (табл. 2).

Универсальных лабораторных тестов, способных оценить тяжесть дегидратации, не существует. Целью определения тяжести дегидратации является объем дефицита (в мл) для последующего восполнения. Оценка тяжести дегидратации по клиническим данным, естественно, субъективна. Для этих целей ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and

Nutrition – Европейская ассоциация детских гастроэнтерологов, гепатологов и диетологов) рекомендует использовать клиническую шкалу дегидратации CDS (Clinical Dehydration Scale): 0 баллов – дегидратация отсутствует, от 1 до 4 баллов – легкая дегидратация, 5–8 баллов соответствуют дегидратации средней и тяжелой степени (табл. 2) [13].

Следовательно, после определения типа дегидратации и его причины необходимо начать проведение регидратации, причем в детском возрасте приоритет отдается оральной регидратации с учетом типа дегидратации, с этой целью используются глюкозо-солевые растворы, так как транспорт электролитов через клеточную мембрану является энергозатратным. Недопустимым является использование при синдроме дегидратации воды, газированных напитков, бульона и т.д., так как это может привести к утяжелению электролитных расстройств. В последние годы в РФ зарегистрировано достаточное количество растворов для оральной регидратации, как нормоосмолярных, так и со сниженной осмолярностью (табл. 3). Основным принципом регидратации является дробность и постепенность введения жидкости, дачу глюкозо-солевых растворов можно чередовать с бессолевыми растворами.

Таблица 2. Шкала дегидратации Clinical Dehydration Scale (CDS)

Признак	Баллы		
	0	1	2
Внешний вид	Нормальный	Жажда, беспокойство, раздражительность	Вялость, сонливость
Глазные яблоки	Тургор нормальный	Слегка запавшие	Запавшие
Слизистые оболочки	Влажные	Липкие, суховатые	Сухие
Слезы	Слезотечение в норме	Слезотечение снижено	Слезы отсутствуют

Во внедряемых в практическое здравоохранение клинических рекомендациях при ОРИ нашел отражение рациональный подход к терапии респираторных инфекций. Так, по «Федеральным клиническим рекомендациям по оказанию медицинской помощи детям с острым бронхолитом при основной терапии острого бронхолита с острой дыхательной недостаточностью (ОДН) II–III степени рекомендованы только два лечебных воздействия: оксигенация и гидратация. При этом подчеркивается, что основной путь введения жидкости – пероральный. В случае невозможности проведения оральной гидратации следует вводить жидкость через назогастральный зонд или внутривенно (2С). При невозможности выпаивания, а также при эксикозе со 2 ст. необходима парентеральная гидратация глюкозо-солевыми растворами. Однако, учитывая вероятность развития синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона, а также риск развития отека легких, объем внутривенных инфузий следует ограничивать и вводить не более 20 мл/кг/сут [14].

На отечественном фармацевтическом рынке представлен уникальный регидратирующий раствор Натума Флорактив (ООО «ФармаСтар»), в состав которого, кроме солей, входят мальтодекстрин и *Lactobacillus rhamnosus* HN001 – 5×10^9 КОЕ. Мальтодекстрин обеспечивает более низкую осмолярность раствора и обладает бифидогенным действием.

Добавление в регидратирующий раствор *Lactobacillus rhamnosus* HN001 гарантирует получение высокоэффективного и безопасного пробиотического штамма. Именно высокое содержание бактерий *Lactobacillus rhamnosus* HN001 – 5 млрд в одном саше – делает Натума Флорактив уникальным по своему составу и эффективности. Пробиотики модулируют иммунный ответ в ЖКТ, взаимодействуя с рядом рецепторов на эпителиальных клетках кишечника, М-клетках и дендритных клетках [15, 16]. Пробиотики также влияют на системный иммунный ответ посредством взаимодействия с иммунной системой слизистых [15, 16].

Штамм лактобактерий *Lactobacillus rhamnosus* HN001 является хорошо изученным, эффективность которого подтверждена рандомизированными клиническими исследованиями. Изначально *L. rhamnosus* рассматривались как подвида *L. casei*. Более позднее генетическое изучение доказало полноправность этого вида. В результате в 1989 г. таксономическое название было изменено с подвида *L. casei rhamnosus* на *L. rhamnosus* [17]. *L. rhamnosus* HN001 был изначально выделен из сыра сорта чеддер в Новой Зеландии и употреблялся в пищу как часть молочных продуктов на протяжении более 20 лет, этот штамм выделяется из фекалий здоровых младенцев, находящихся на грудном вскармливании [18].

Как известно, *Lactobacillus rhamnosus* обладают устойчивостью к действию кислой среды желудка, высоких концентраций желчи, высокой адгезивной способностью

Таблица 3. Наиболее распространенные средства для оральной регидратации

Ммоль/л	Регидрон	Регидрон БИО	НАТУМА ФЛОРАКТИВ	БиоГая ОРС	Хумана электролит
Декстроза безводная	55,5	85	85	85	86
Натрий	71,2	60	60	60	60
Калий	33,5	20	20	20	20
Хлорид	50	50	50	44	50
Цитрат	11,2	10	11	9	10
Осмолярность	283	225	226	220	230
Пробиотик (КОЕ)	-	<i>Lactobacillus Rhamnosus</i> LGG – 10^9	<i>Lactobacillus Rhamnosus</i> HN001 – $5,0 \times 10^9$	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 – 10^9	-
Цинк	-	-	-	0,08	-
Возраст применения	Дети с 40 кг массы и взрослые	Детям старше 3 лет и взрослым	Детям старше 1 года и взрослым	Детям с 4 мес.	Детям старше 3 лет и взрослым
Регистрация	ЛС	БАД	БАД	БАД	Продукт для детского диетического питания

к эпителиальным клеткам, выраженной антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, влияют на продукцию противовоспалительных цитокинов и характеризуются высоким профилем безопасности [19–22].

Именно высокое содержание бактерий *Lactobacillus rhamnosus* HN001 – 5 млрд в одном саше – делает Натума Флорактив уникальным по своему составу и эффективности

Доказано, что пробиотический штамм *Lactobacillus rhamnosus* HN001 оказывает благоприятное действие на функцию кишечника, включая стимуляцию его созревания и иммунитета слизистой, поддержание и укрепление барьерной функции кишечника [22, 23]. Установлено положительное влияние *Lactobacillus rhamnosus* HN001 на состояние кожи при атопическом дерматите у детей [24], а также торможение воспалительного ответа и пролиферации *C. difficile* при нарушенном микробиоценозе кишечника [25].

Таким образом, оральная регидратация является основным методом патогенетического лечения различных инфекционных и неинфекционных заболеваний у детей, особенную важность оральная регидратация приобретает при лихорадочных заболеваниях. Важно правильно оценивать степень дегидратации и использовать регидратирующие растворы со сниженной осмолярностью при развитии изотонической дегидратации. Эффективность оральной регидратационной терапии по некоторым показателям превосходит парентеральную регидратационную терапию [26, 27].

Таким образом, Натума Флорактив характеризуется высокой клинической эффективностью и безопасностью при лечении заболеваний детского возраста, сопровождающихся лихорадочными состояниями и синдромом дегидратации, отсутствием побочных реакций, требующих отмены препарата, удобными для ребенка лекарственной формой и режимом приема, а также обеспечивает иммуномодулирующее и профилактическое действие за счет наличия в своем составе *Lactobacillus rhamnosus* HN001.

ЛИТЕРАТУРА

- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015: 93–94.
- Karevold G, Kvestad E, Nafstad P, Kvarner KJ. Respiratory infections in schoolchildren: comorbidity and risk factors. *Arch Dis Child*, 2006, 91(5): 391–395.
- Nash DR, Harman J, Wald ER, Kelleher KJ. Antibiotic prescribing by primary care physicians for children with upper respiratory tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2002, 156(11): 1114–1119.
- Teele DN, Klein JO, Rosner B et al. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in Greater Boston. *J. Infect. Dis.*, 1989, 160: 83–94.
- Kligman EW. Earache. In: Weiss B.D., Ed. Twenty common problems in primary care. 1st edition. New York: McGraw Hill, 1999: 123–44.
- Brook I, Gober AE. Frequency of recovery of pathogens from the nasopharynx of children with acute maxillary sinusitis before and after the introduction of vaccination with the 7-valent pneumococcal vaccine. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2007 Apr, 71(4): 575–9.
- Абдулкеримов Х.Т., Гаращенко Т.И., Кошель В.И., Рязанцев С.В., Свистушкин В.М. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации. Под ред. Рязанцева С.В. СПб.: Полифорум Групп, 2014. 40 с.
- Таточенко В. К. Острые пневмонии у детей. Чебоксары, 1994, 323 с.
- Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. February 2012.
- Баранов А.А., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Лихорадящий ребенок. Протоколы диагностики и лечения. М.: Педиатр, 2015. 288 с.
- Литвицкий П.Ф. Нарушения теплового баланса организма. Лихорадка. *Вопросы современной педиатрии*, 2009, 8(6): 55–63.
- Курек В.В., Кулагина А.Е. Руководство по неотложным состояниям у детей. М.: Мед. литература, 2012. 624 с.
- Guarino A, Ashkenazi Sh, Gendrel D et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/ European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014. *JPGN*, 2014 July, 59(1): 132–152.
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Давыдова И.В., Бакрадзе М.Д., Вишнева Е.А., Селимзянова Л.Р., Полякова А.С. Острый бронхит у детей. Современные подходы к диагностике и терапии. *Педиатрическая фармакология*, 2015, 12(4): 441–446.
- Collado MC, Meriluoto J, Salminen S. Role of commercial probiotic strains against human pathogen adhesion to intestinal mucus. *Arch Microbiol*, 2007, 45: 454–460. DOI:10.1111/j.1472-765X.2007.02212.x.
- Jacobsen CN, Rosenfeldt Nielsen V, Hayford AE, Moller PL, Michaelsen KF, Paerregaard A, Sandstrom B, Tvede M, Jakobsen M. Screening of probiotic activities of forty-seven strains of *Lactobacillus* spp. by in vitro techniques and evaluation of the colonization ability of five selected strains in humans. *Appl Environ Microbiol*, 1999, 65: 4949–4956.
- Collins MD, Phillips BA, Zannoni P. Deoxy-ribonucleic acid homology studies of *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus paracasei* sp. nov. subsp. *Paracasei* and subsp. *tolerans* and *Lactobacillus rhamnosus* sp. nov. *comb. nov.* *International Journal of Systematic Bacteriology*, 1989, 39: 105–108.
- Ahrné S, Lönnemark E, Wold AE, Åberg N, Hesselmar B, Saalman R, Strannegård IL, Molin G, Adlerberth I. *Lactobacilli* in the intestinal microbiota of Swedish infants. *Microbes and infection*, 2005, 7: 1256–1262.
- Prasad J, Gill HS, Smart J, Gopal PK. Selection and characterization of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains for use as probiotics. *Int Dairy J*, 1998, 8: 993–1002.
- D'Aimmo MR, Modesto M, Biavati B. Antibiotic resistance of lactic acid bacteria and *Bifidobacterium* spp. isolated from dairy and pharmaceutical products. *Int J Food Microbiol*, 2007, 115(1): 35–42. DOI:10.1016/j.ijfoodmicro.2006.10.003.
- Chatterjee S, Kar P, Das T, Ray S, Ganguly S, Rajendiran C, Mitra M. Randomised placebo-controlled double blind multicentric trial on efficacy and safety of *Lactobacillus acidophilus* LA-5 and *Bifidobacterium* BB-12 for prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *J Ass Physic India*, 2013, 61: 708–712.
- Forssten SD, Ro'ytio H, Hibberd AA, Ouwehand AC. The effect of polydextrose and probiotic *Lactobacilli* in an infected human colonic model. *Microbial Ecology in Health & Disease*, 2015, 26: 27988. DOI: 10.3402/mehd.v26.27988.
- Gill HS, Rutherford KJ, Prasad J, Gopal PK. Enhancement of natural and acquired immunity by *Lactobacillus rhamnosus* (HN001), *Lactobacillus acidophilus* (HN017) and *Bifidobacterium lactis* (HN019). *Br J Nutr.*, 2000, 83: 167–176.
- Sistek D, Kelly R, Wickens K, Stanley T, Fitzharris P, Crane J. 10 Is the effect of probiotics on atopic dermatitis confined to food sensitized children? *Clin. Exp. Allergy*, 2006, 36: 629–633.
- Lahtinen SJ, Forssten S, Aakko J, Granlund L. Probiotic cheese containing *Lactobacillus rhamnosus* HN001 and *Lactobacillus acidophilus* NCFM® modifies subpopulations of fecal *Lactobacilli* and *Clostridium difficile* in the elderly. *AGE*, 2012, 34: 133–143.
- Fonseca BK, Holdgate A, Craig JC. Enteral vs intravenous rehydration therapy for children with gastroenteritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2004, 158(5): 483–90.
- Bellemare S, Hartling L, Wiebe N et al. Oral rehydration versus intravenous therapy for treating dehydration due to gastroenteritis in children: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Medicine*, 2004, 2: 11.