

Применение пробиотиков при лечении респираторных инфекций у детей (Обзор научных публикаций)

REV — обзорная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-6-16>

УДК 616.2-053.2:615.331

Дата поступления: 12.02.2025

Дата принятия: 10.05.2025

Дата публикации: 18.09.2025

**Лобзин Ю. В.^{1,2}, Горелов А. В.^{3,4}, Гриценко В. А.⁵, Мигачева Н. Б.⁶, Усенко Д. В.³, Ермоленко К. Д.^{1,7}**¹ Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, 197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9/16² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, 191015, Россия, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41³ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России, 19991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2⁵ Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, 460000, Россия, Оренбург, ул. Пионерская, д. 11⁶ Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89⁷ Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9

Лобзин Юрий Владимирович — д. м. н., профессор, академик РАН, президент ДНКЦИБ ФМБА, Санкт-Петербург, Россия; зав. каф. инфекционных болезней СЗГМУ им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, ORCID: 0000-0002-6934-2223, e-mail: ylobzin@mail.ru.

Горелов Александр Васильевич — д. м. н., профессор, академик РАН, заместитель директора по научной работе ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора; профессор кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия, ORCID: 0000-0001-9257-0171, e-mail: agorelov_05@mail.ru.

Гриценко Виктор Александрович — д. м. н., профессор, главный научный сотрудник Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, ORCID: 0000-0002-2086-5170, e-mail: vag59@mail.ru.

Усенко Денис Валериевич — д. м. н., ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия, ORCID: 0000-0001-5232-7337, e-mail: dusenko@rambler.ru.

Мигачева Наталья Бегиевна — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии Института профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет», Самара, Россия, Москва, Россия, ORCID: 0000-0003-0941-9871, e-mail: nbmigacheva@gmail.com.

Ермоленко Константин Дмитриевич — д. м. н., зав. научно-исследовательского отдела кишечных инфекций ДНКЦИБ ФМБА, доцент кафедры инфекционных болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета, Санкт-Петербург, Россия, ORCID: 0000-0002-1730-8576, e-mail: ermolenko.kd@yandex.ru.

Аннотация

Уровень заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ) у детей значительно выше, чем у взрослых. Наибольшее количество регистрируемых случаев приходится на детей в возрасте до 7 лет. На фоне пандемии SARS — COV2 отмечается частое интеркуррентное или сочетанное течение ОРИ. Большое таксономическое разнообразие возбудителей ОРИ, высокая частота сочетанного инфицирования, способность патогенов к формированию устойчивости к химиопрепаратам существенно ограничивают арсенал терапевтических и профилактических возможностей. Все это определяет актуальность изучения эффективности пробиотиков в качестве средств лечения и профилактики ОРИ у детей.

Цель исследования: на основе критического анализа литературных источников оценить эффективность применения пробиотиков в лечении и профилактике ОРИ у детей.

Методы. Проведен анализ литературных данных, представленных в научных системах PubMed, EM BASE, Web of Science и Trir с декабря 2000 по июнь 2024 года, посвященных клиническому применению пробиотиков при ОРИ у детей. В качестве поискового запроса были использованы ключевые слова и словосочетания: респираторные инфекции, микробиота, иммунитет, цитокины, макрофаги, секреторный IgA, Т-регуляторные клетки.

Для корреспонденции:

Ермоленко Константин Дмитриевич, д. м. н., зав. научно-исследовательского отдела кишечных инфекций ДНКЦИБ ФМБА, доцент кафедры инфекционных болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета.

Адрес: 197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9/16.

E-mail: ermolenko.kd@yandex.ru.

For correspondence:

Konstantin Dmitrievich Ermolenko — Dr. Sci., Head of the Research Department of Intestinal Infections, Scientific Research Center of Intestinal Diseases.

Address: 197101, Saint Petersburg, Professor Popov str., 9/16, Russia.

E-mail: ermolenko.kd@yandex.ru.

Результаты. Клинические исследования последних лет подтверждают, что пробиотики (в наибольшей степени *Lactocaseibacillus GG*, *L. casei*, *Bifidobacterium spp.*) снижают частоту, продолжительность и тяжесть ОРВИ у детей за счет модуляции иммунного ответа (повышение уровня секреторного IgA, стимулирует выработку IFN-γ и подавление синтеза провоспалительных цитокинов). Пробиотики обладают штаммоспецифическим иммуномодулирующим действием на эпителиальные клетки и клетки иммунной системы. Профилактическое применение пробиотиков снижало риск развития ОРИ на 10–32%. Применение пробиотиков при ОРИ снижало длительность болезни на 0,5–1,5 дня, уменьшало вероятность негладкого течения и потребности в антибактериальных препаратах на 18–25%.

Заключение. Использование пробиотиков способствует снижению частоты и продолжительности эпизодов ОРИ, а также уменьшению частоты вторичных бактериальных осложнений. Их применение рассматривается как один из ключевых инструментов обеспечения эффективного иммунного ответа и повышения устойчивости макроорганизма к респираторным возбудителям. Для расширения спектра применяемых пробиотических штаммов, уточнения их клинических и иммунологических эффектов целесообразно проведение дальнейших научных исследований в этой области.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, дети, иммуномодуляция, интерфероны, иммуноглобулины, пробиотики, микробиота, клиническая эффективность

Конфликт интересов:

Мигачева Н. Б. — член редакционной коллегии, авторы заверяют, что статья прошла все этапы рецензирования.

Для цитирования: Лобзин Ю.В., Горелов А.В., Гриценко В.А., Мигачева Н.Б., Усенко Д.В., Ермоленко К.Д. Применение пробиотиков при лечении респираторных инфекций у детей (Обзор научных публикаций). *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (3): 6–16. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-6-16>

Probiotics in treatment of respiratory tract infections in children (Review of scientific publications)

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-6-16>

Date of receipt: 12.02.2025

Date of acceptance: 10.05.2025

Date of publication: 18.09.2025

Yury V. Lobzin^{1,2}, Aleksandr V. Gorelov^{3,4}, Viktor A. Gritsenko⁵, Natalya B. Migacheva⁶, Denis V. Usenko³, Konstantin D. Ermolenko^{1,7}

¹ Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases, 197101, Russia, Saint Petersburg, Professor Popov str., 9/16

² North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov, 191015, Russia, Saint Petersburg, Kirochnaya str., 41

³ Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, 111123, Russia, Moscow, Novogireevskaya str., 3a

⁴ First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 19991, Russia, Moscow, Trubetskaya str., 8, building 2

⁵ Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 460000, Russia, Orenburg, Pionerskaya, 11

⁶ Samara State Medical University, 443099, Russia, Samara, Chapayevskaya St., 89

⁷ Saint Petersburg State University, 199034, Russia, Saint Petersburg, Universitetskaya Nab., 7/9

Yury Vladimirovich Lobzin — Dr. Sci., Professor, RAS Full Member, President, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia; Head, Department of infection diseases, I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6934-2223>, e-mail: ylobzin@mail.ru.

Aleksandr Vasilievich Gorelov — Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Research, Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor; Professor of the Department of Childhood Diseases, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-9257-0171, e-mail: agorelov_05@mail.ru.

Viktor Aleksandrovich Gritsenko — Dr. Sci., Professor, Chief Researcher, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; ORCID: 0000-0002-2086-5170, e-mail: vag59@mail.ru.

Natalya Begievna Migacheva — Dr. Sci., Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics, Institute of Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University”, Samara, Russia, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0003-0941-9871, e-mail: nbmigacheva@gmail.com..

Denis Valerievich Usenko — Dr. Sci., Leading Researcher, Clinical Department of Infectious Pathology, Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-5232-7337, e-mail: dusenko@rambler.ru.

Konstantin Dmitrievich Ermolenko — Dr. Sci., Head of the Research Department of Intestinal Infections, Scientific Research Center of Intestinal Diseases, Federal Medical and Biological Agency, Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0002-1730-8576, e-mail: ermolenko.kd@yandex.ru.

Abstract

The incidence of acute respiratory infections (ARI) in children is significantly higher than in adults. The largest number of registered cases occurs in children under 7 years of age. Against the background of the SARS — COV2 pandemic, there is a frequent intercurrent or combined course of ARI. A large taxonomic diversity of ARI pathogens, a high frequency of combined infection, the ability of pathogens to develop resistance to chemotherapy drugs significantly limit the arsenal of therapeutic and preventive options. All this determines the relevance of studying the effectiveness of probiotics as a means of treating and preventing ARI in children.

Objective of the study: to evaluate the effectiveness of probiotics in the treatment and prevention of ARI in children based on a critical analysis of literary sources.

Methods. An analysis of literary data presented in the scientific systems PubMed, EM BASE, Web of Science and Trip from December 2000 to June 2024 was carried out, dedicated to the clinical use of probiotics for ARI in children. The following keywords and phrases were used as a search query: respiratory infections, microbiota, immunity, cytokines, macrophages, secretory IgA, T-regulatory cells.

Results. Clinical studies of recent years confirm that probiotics (mostly *Lactocaseibacillus GG*, *L. casei*, *Bifidobacterium spp.*) reduce the frequency, duration and severity of acute respiratory viral infections in children by modulating the immune response (increasing the level of secretory IgA, stimulating the production of IFN- γ and suppressing the synthesis of proinflammatory cytokines). Probiotics have a strain-specific immunomodulatory effect on epithelial cells and cells of the immune system. Preventive use of probiotics reduced the risk of developing ARI by 10–32%. The use of probiotics in ARIs reduced the duration of the disease by 0.5–1.5 days, decreased the likelihood of an uneven course and the need for antibacterial drugs by 18–25%.

Conclusion. The use of probiotics helps to reduce the frequency and duration of ARI episodes, as well as reduce the frequency of secondary bacterial complications. Their use is considered as one of the key tools for ensuring an effective immune response and increasing the resistance of the macroorganism to respiratory pathogens. To expand the range of probiotic strains used, to clarify their clinical and immunological effects, it is advisable to conduct further scientific research in this area.

Keywords: acute respiratory infections, children, immunomodulation, interferons, immunoglobulins, probiotics, microbiota, clinical efficacy

Conflict of interest:

Natalya B. Migacheva — member of the editorial board, the authors assure that the article has passed all the stages of review.

For citation: Lobzin Yu.V., Gorelov A.V., Gritsenko V.A., Migacheva N.B., Usenko D.V., Ermolenko K.D. Probiotics in treatment of respiratory tract infections in children (Review of scientific publications). *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (3): 6–16. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-6-16>

Острые респираторные инфекции (ОРИ) — наиболее распространенная патология детского возраста. Дети младшего школьного возраста переносят до 5–6 эпизодов ОРИ ежегодно [1]. В целом данная группа заболеваний обуславливает 22–26,7% всех госпитализаций [2, 3] и 33,5–59% обращений к педиатрам и инфекционистам [4].

На фоне пандемии SARS — COV2 отмечается частое интеркуррентное или сочетанное течение ОРИ [2]. Одновременно с этим, широкая распространенность патогенов с устойчивостью к антибиотикам и химиопрепаратам существенно ограничивают арсенал терапевтических и профилактических возможностей педиатров и инфекционистов при ведении пациентов с ОРИ [5]. Повышение эффективности лечения и профилактики ОРИ является одной из важнейших задач, поставленных перед системой здравоохранения.

Одним из перспективных направлений комплексной терапии ОРИ является применение пробиотиков. Согласно определению, предложенному в 2001 году ВОЗ, пробиотики — это живые микроорганизмы, которые при назначении в адек-

ватном количестве оказывают положительное влияние на здоровье хозяина [6]. Большинство пробиотиков — это бактерии, представляющие нормальную микрофлору человека, продуцирующие молочную кислоту (бифидобактерии и лактобактерии) [7]. 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 (желательно молекулярно-генетическими) 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 [8, 9]. Только штамм с расшифрованным механизмом действия, эффективность которого доказана по меньшей мере в одном рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ), может быть отнесен к группе пробиотиков [9].

Наиболее изучены эффекты пробиотиков при терапии и профилактике острой диареи, атопиче-

ского дерматита и функциональных нарушений органов пищеварения у детей. Доказано, что пробиотики оказывают позитивное влияние на состав комменсальной микробиоты, повышают резистентность к колонизации слизистых оболочек и подавляют рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [10, 11]. Помимо этого, известно, что пробиотики способны воздействовать на иммунный ответ, усиливая активность макрофагов, продукцию цитокинов, секреторного IgA и регуляторных Т-клеток, что способствует балансу между провоспалительными и противовоспалительными реакциями [12, 13]. Выявленные эффекты пробиотиков могут способствовать уменьшению тяжести ОРИ. Однако точные механизмы и клинические эффекты применения пробиотиков изучены недостаточно. Все это определяет актуальность изучения эффективности пробиотиков в качестве средств лечения и профилактики ОРИ у детей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: на основе анализа литературных источников оценить эффективность применения пробиотиков в лечении и профилактике ОРИ у детей.

МЕТОДЫ. Проведен анализ литературных данных, представленных в научных системах PubMed, EMBASE и Web of Science, Trip с декабря 2000 года по июнь 2024 года, посвященных клиническому применению пробиотиков при ОРИ у детей. Всего было рассмотрено 29 клинических исследований. В качестве поискового запроса были использованы ключевые слова и словосочетания: респираторные инфекции, микробиота, иммунитет, цитокины, макрофаги, секреторный IgA, Т-регуляторные клетки. Протоколы исследований имели значимые различия по дизайну, оцениваемым параметрам, штаммовому составу и дозировке пробиотиков.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Большое количество клинических исследований, проведенных в течение последних 5 лет и посвященных изучению возможности использования пробиотиков для лечения и профилактики ОРВИ у детей, привело к необходимости систематизации полученных данных и их оценки с позиции доказательной медицины. В качестве ключевых механизмов воздействия пробиотиков на иммунный ответ рассматривают либо прямое взаимодействие штаммов с иммун-

ной системой хозяина, либо косвенное влияние на баланс кишечной микробиоты [14]. Помимо этого, было показано, что прием пробиотиков стимулирует мукозо-ассоциированную иммунную систему за счет увеличения уровня секреторного IgA [15, 16].

Ряд экспериментальных работ на животных продемонстрировал клинические эффекты пробиотиков при ОРИ. Так, при инфицировании мышей вирусом гриппа типа А пероральное или интраназальное введение штаммов *Lactobacillus pentosus*, *L. casei* Shirota, штаммов *L. plantarum*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* OLL1073R1 или *B. breve* YIT4064 снижало концентрацию вируса в легких или носовых смывах, повышало выживаемость мышей и увеличивало массу тела животных во время инфекции [7]. При пневмовирусной инфекции у мышей отмечалось снижение выраженности параметров системного воспаления, если мышам перед заражением были введены штаммы *L. plantarum* NCIMB 8826 и *L. reuteri* F275 [5, 6].

В 2021 году группа китайских ученых провела систематический обзор и метаанализ исследований, изучавших роль комменсальных кишечных бактерий в защите от острых респираторных инфекций на анимальных моделях, а также эффективность пробиотиков в клинических исследованиях у людей [13]. В анализ было включено 36 исследований животных и 9 рандомизированных контролируемых исследований с участием 1240 человек разных возрастных групп (взрослые, пожилые, дети, в том числе недоношенные). Наиболее часто назначаемыми пробиотиками были *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Lactococcus*. Результаты проведенного анализа оказались гетерогенными, но в целом продемонстрировали тенденцию к снижению риска развития ОРИ и более легкому течению заболевания при превентивном использовании пробиотических штаммов. В исследовании у недоношенных детей частота вирусных инфекций в течение 12 месяцев наблюдения была статистически значимо ниже в группе, получавшей *L. rhamnosus* GG (LGG), по сравнению с плацебо (52,4 и 83,3% соответственно) [17]. Кроме того, количество детей с рецидивирующими ОРИ (более 3 эпизодов) также достоверно ниже было в группе получавших LGG (9,5%), чем в группе плацебо (33,3%). Авторы проведенного метаанализа сделали вывод о том, что модуляция кишечной микробиоты с помощью пробиотической

Таблица 1. Клинические исследования, посвященные применению пробиотиков при профилактике и лечении ОРИ у детей [17–21] (таблица автора)

Table 1. Clinical studies on the use of probiotics in the prevention and treatment of acute respiratory viral infections in children [17–21] (authors' table)

Автор исследования	Объект исследования	Штаммы пробиотиков	Эффекты
Hatakka и Savilahti	Здоровые дети	<i>L. rhamnosus</i> GG	Снижение длительности ОРИ Снижение частоты ОРИ
Hojsak et al.	Здоровые дети	<i>L. rhamnosus</i> GG	Снижение длительности эпизодов ОРИ
Hojsak et al.	Госпитализированные дети	<i>L. rhamnosus</i> GG	Снижение частоты ОРИ
Kumpu et al.	Здоровые дети	<i>L. rhamnosus</i> GG	Снижение длительности эпизодов ОРИ
Luoto et al.	Недоношенные	<i>L. rhamnosus</i> GG	Снижение частоты ОРИ
Kukkonen et al.	Беременные	<i>L. rhamnosus</i> GG + LC705, <i>Bifidobacterium breve</i> Bb99, + <i>Propionibacterium freudenreichii</i> ssp. <i>shermanii</i>	Снижение частоты ОРИ, Снижение частоты бактериальных осложнений
Rautava et al.	Здоровые новорожденные	<i>L. rhamnosus</i> GG + <i>Bifidobacterium animalis</i> ssp. <i>lactis</i> Bb12	Снижение частоты ОРИ
Agustina et al.	Здоровые дети	<i>Lacticaseibacillus casei</i> CRL43 или <i>L. reuteri</i> DSM 1 7938	Снижение частоты ОРИ
Turchet et al.	Здоровые взрослые	<i>L. casei</i> DN 114001	Снижение длительности ОРИ
Guillemard et al.	Здоровые взрослые	<i>L. casei</i> DN 114001	Снижение частоты ОРИ
Cobo Sanz et al.	Здоровые дети	<i>L. casei</i> DN 114001	Снижение длительности эпизодов ОРИ
Lin et al.	Здоровые дети	<i>L. casei rhamnosus</i>	Снижение частоты ОРИ
Nocerino et al.	Здоровые дети	<i>Lactobacillus paracasei</i> CBA L74	Снижение длительности ОРИ
Maldonado et al.	Здоровые дети	<i>Lactobacillus fermentum</i> CECT5716	Снижение частоты ОРИ
Weizman et al.	Здоровые дети	<i>L. reuteri</i> SD 112 или <i>B. animalis</i> ssp. <i>lactis</i> Bb12	Снижение длительности эпизодов ОРИ
Hojsak et al.	Здоровые дети	<i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i>	Снижение частоты ОРИ
Taipale et al.	Здоровые новорожденные	<i>B. animalis</i> ssp. <i>lactis</i> Bb12	Снижение длительности эпизодов ОРИ
Garaiova et al.	Здоровые дети	<i>L. acidophilus</i> CUL21 (NCIMB 30156), <i>L. acidophilus</i> CUL60 (NCIMB 30157), <i>Bifidobacterium bifidum</i> CUL20 (NCIMB 30153) + <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> CUL34 (NCIMB 30172)	Снижение частоты ОРИ
Winkler et al.	Здоровые взрослые	<i>L. gasseri</i> PA16/8+ <i>Bifidobacterium longum</i> SP07/3+ <i>B. bifidum</i> MF 20/5	Снижение длительности ОРИ
De Vrese et al.	Здоровые взрослые	<i>Lactobacillus gasseri</i> PA16/8+ <i>B. longum</i> SP07/3+ <i>B. bifidum</i> MF 20/5	Снижение частоты ОРИ

коррекции представляет собой многообещающий подход к профилактике и лечению респираторных вирусных инфекций (таблица 1).

В 2016 году были опубликованы результаты систематического обзора 23 исследований, включивших наблюдение за 6269 детьми в возрасте от 0 до 18 лет. В работе проведена оценка заболеваемости ОРИ, продолжительности эпизодов и количества пропущенных из-за инфекции дней в организо-

ванных коллективах детей в зависимости от применения пробиотиков [22]. Результаты продемонстрировали, что на фоне применения пробиотиков значительно снижается количество детей, перенесших 1 и более эпизодов ОРИ в течение периода наблюдения, по сравнению с контролем (ОР 0,89, 95% ДИ 0,82–0,96, $P = 0,004$), а также уменьшается продолжительность заболевания по сравнению с плацебо ($P = 0,03$) и пропусков ($P = 0,02$)

при умеренном уровне убедительности полученных доказательств. На основании полученных результатов, а также с учетом высокого профиля безопасности пробиотиков, авторы сделали вывод о том, что их использование представляется реальным способом снижения заболеваемости детей ОРИ, хотя разнообразие штаммов, доз и схем, применяемых в разных исследованиях, затрудняет возможность формулирования универсальных рекомендаций.

В этой связи представляет интерес еще одно исследование, в котором изучался штаммоспецифический эффект пробиотиков на заболеваемость ОРИ детей, посещающих детский сад, в возрасте от 3 до 7 лет [23]. В метаанализ были включены данные 15 РКИ с общим количеством участников 5121 ребенок. Наиболее значимыми оказались результаты применения в комплексе лечения ОРИ LGG, продемонстрировавшие достоверное снижение продолжительности заболевания (0,78 дня, 95% ДИ — 1,46; -0,09), тогда как использование *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 не оказывало значимого влияния на продолжительность эпизодов или пропуски детского сада, а сделать вывод об остальных штаммах и их комбинациях не представилось возможным.

Одним из первых кохрановских обзоров в обсуждаемой области стал метаанализ использования пробиотиков для профилактики острого среднего отита (ОСО) при ОРИ у детей [24]. Авторами проведен анализ 16 РКИ, включающий 3488 детей в возрасте от 0 до 18 лет, которым на фоне ОРИ профилактически назначались пробиотики на основе *Lactobacillus* и *Streptococcus*. Доля детей с реализованным ОСО в течение периода лечения оказалась достоверно ниже в группе, получавшей пробиотики (ОР 0,77 при 95% ДИ; ЧБНЛ = 10). Помимо этого, пробиотики снижали общее количество инфекций у детей в течение наблюдаемого периода и количество эпизодов, требующих лечения антибиотиком в связи с любой инфекцией. Для всех полученных результатов был продемонстрирован умеренный уровень убедительности доказательств. Авторы обзора сделали вывод, что профилактическое использование пробиотиков является безопасным и снижает не только риск развития ОСО у детей, но и частоту использования антибиотика при любой инфекции.

Особый интерес к профилактическим противовирусным вмешательствам и «укреплению им-

мунитета» возник на фоне развернувшейся пандемии новой коронавирусной инфекции (НКВИ). Несмотря на то что множество отдельных РКИ продемонстрировали протективный эффект пробиотиков в отношении НКВИ [25], недавний систематический обзор не подтвердил целесообразности использования как моноштаммовых и комбинированных пробиотиков, так и пре- и синбиотиков для профилактики COVID-19 [26]. В то же время в опубликованном ранее метаанализе была подтверждена протективная эффективность пробиотиков в отношении НКВИ, связанная с доказанной способностью разных штаммов влиять на уровни про- и противовоспалительных цитокинов, выработку интерферонов и продукцию антител [27].

В последние годы внимание исследователей привлекла проблема рецидивирующих респираторных инфекций у детей, решение которой требует комплексного подхода с использованием средств, влияющих на иммунобиологическую резистентность детского организма [28]. Результаты недавних исследований свидетельствуют о том, что применение некоторых пробиотиков может оказывать подобное действие. Так, показано, что 2-недельное использование *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus acidophilus* у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями в возрасте от 6 месяцев до 12 лет статистически значимо снижает у них частоту острых инфекционных ринитов, острых средних отитов и рецидивирующих бронхитов в течение последующих 6 месяцев [12].

Кроме того, группа детей с частыми ОРИ в связи с более тяжелым течением заболеваний и развивающимися осложнениями чаще получает антибактериальные препараты, что оказывает негативное влияние на состояние кишечной микробиоты. Результаты одного из недавних исследований продемонстрировали, что у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями количество бифидо- и лактобактерий в составе кишечной микробиоты было значительно ниже по сравнению со здоровыми детьми, а последующая 2-месячная супплементация пробиотиком, содержащим 4 разных штамма *Bifidobacterium*, приводила не только к улучшению состава кишечной микробиоты и снижению частоты острых инфекций в течение 1 года наблюдения ($P < 0,05$), но и к уменьшению средней продолжительности кашля, лихорадки и частоты использования антибиотиков [29].

Таблица 2. Применение пробиотиков при профилактике и лечении ОРИ у детей (таблица автора)

Table 2. The use of probiotics in the prevention and treatment of acute respiratory viral infections in children (authors' table)

Штамм	ЛФ	Эффективность	Механизм действия	Рекомендуемая доза
<i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i>	К, П, Ж	Уменьшение продолжительности и тяжести ОРИ	Модуляция иммунного ответа, подавление воспаления	10–20 10 ⁹ КОЕ в день, 7 дней
<i>Lactocaseibacillus casei</i>	К, П	Профилактика ОРИ у детей и взрослых	Стимуляция иммунной системы, поддержание микробиоты	5–10 10 ⁹ КОЕ в день, 7–14 дней
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	К, П	Укрепление иммунитета, снижение заболеваемости ОРИ	Улучшение барьерной функции кишечника	1–10 10 ⁹ КОЕ в день, 7–10 дней
<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	К, П	Снижение частоты респираторных инфекций	Поддержка иммунного ответа, конкурентная борьба с патогенами	1–10 10 ⁹ КОЕ в день, 7 дней
<i>Saccharomyces boulardii</i>	К, П	Профилактика диареи, улучшение иммунных функций	Защита слизистой оболочки, модуляция иммунного ответа	250–500 миллиграммов 2 раза в день, 7 дней
<i>Lactocaseibacillus</i> GG	К, П	Снижение продолжительности ОРИ и гриппа	Стимуляция местного иммунитета, угнетение патогенов	10–20 10 ⁹ КОЕ в день, 7–10 дней

Примечание: ЛФ — лекарственная форма; К — капсулы; П — порошки; Ж — жидкость; УД — уровень достоверности.

Фагоциты и клетки-киллеры являются наиболее значимыми компонентами врожденной защитной системы организма, которые могут оперативно реагировать на внедряющиеся вирусы [22]. Их медиаторная функция, стимулированная пробиотиками, служит одним из вероятных объяснений сокращения продолжительности ОРИ [23]. Было показано, что представители рода *Bacillus* обладают способностью производить антимикробные вещества [30], усиливать функции эпителиального барьера [31, 32] и стимулировать продукцию цитокинов [32, 33]. Добавление *Bacillus subtilis* CU1 способствовало стимуляции системного иммунного ответа и повышению уровня сывороточного IFN- γ у людей, принимавших пробиотик [34].

В ряде работ, проведенных в Российской Федерации, было показано положительное влияние пробиотика, содержащего *L. acidophilus* (штаммы NK1, NK2, NK5, NK12) и кефира на течение ОРИ у детей [35, 36]. Хуан и др. также обнаружили, что добавление штаммов *Bacillus* spp. стимулировало у мышей продукцию IFN- γ , который играет важную роль в защите организма от нескольких инфекционных заболеваний, включая вирусные инфекции, и обладает различными иммунными функциями, такими как стимуляция макрофагов и натуральных киллеров [34]. Результаты многих исследований указывали на важность продукции

IFN- γ для защитного действия пробиотиков против ОРИ (таблица 2).

Вместе с тем необходимо проведение дальнейших исследований по изучению способности разных пробиотиков увеличивать уровень сывороточного IFN- γ и укреплять системную противовирусную и антибактериальную иммунную защиту детского населения. Стоит отметить, что 28 из 29 исследований продемонстрировали, что пробиотики оказали положительное влияние на исход ОРИ, и только в 1 исследовании не было выявлено значимого преимущества.

Таким образом, с учетом сложностей проведения специфической иммунопрофилактики и этиотропной терапии ОРИ существует необходимость активного применения лекарственных средств, обеспечивающих формирование эффективного иммунного ответа и повышение устойчивости организма ребенка к действию возбудителя. Применение пробиотиков является важным инструментом, обеспечивающим реализацию указанных процессов. Имеющиеся данные показывают, что пробиотики обладают штаммоспецифическим иммуномодулирующим действием на клетки организма хозяина. Повышенная регуляция ответа ИФН способствует возрастанию устойчивости клеток к респираторным инфекциям, эффективно подавляя репликацию различных респираторных вирусов.

Результаты значительного количества исследований показывают, что применение пробиотиков способствует снижению частоты ОРИ и уменьшению продолжительности заболевания, а также частоты вторичных бактериальных осложнений.

Тем не менее для расширения спектра применяемых пробиотических штаммов, уточнения их клинических и иммунологических эффектов целесообразно проведение дальнейших научных исследований в этой области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г. Заболеваемость и смертность населения России от острых респираторных вирусных инфекций, пневмонии и вакцинопрофилактика. *Терапевтический архив*. 2018; 90 (1): 22–26. DOI: 10.26442/terarkh201890122-26.
2. Кравченко Н.А., Казанова В.Б., Хакимова М.И., Гаврилова Т.А., Зайкова З.А., Ботвинкин А.Д. Динамика заболеваемости и этиологической структуры острых респираторных инфекций накануне и в первый год распространения COVID-19 в Иркутской области. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2022; 21 (3): 50–62. DOI: 10.31631/2073-3046-2022-21-3-50-62.
3. Куклина Л.В., Кравченко Е.Н., Ожерельева М.А., Задорожная Е.А., Выжлова Е.Н., Баранов И.И. Факторы риска заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями у беременных. Эффективность профилактических мер. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2021; 20 (3): 85–91. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-3-85-91.
4. Баракина Е., Иванов Д., Резник В., Редькина М., Тимченко В., Чернова Т., Суховецкая В., Каплина Т., Булина О. Трудности диагностики инфекционных болезней у детей в амбулаторных условиях. *Журнал инфектологии*. 2025; 17 (1): 60–66. DOI: 10.22625/2072-6732-2025-17-1-60-66.
5. Caballero-Flores G., Pickard J.M., Núñez G. Microbiota-mediated colonization resistance: mechanisms and regulation. *Nature Reviews Microbiology*. 2023; 21 (6): 347–360. DOI: 10.1038/s41579-023-00878-2.
6. World Health Organization. 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. Geneva: WHO; 2006. (DOI не указан.)
7. Barbosa J.C., Machado D., Almeida D., Andrade J.C., Brandelli A., Gomes A.M., Freitas A.C. Next-generation probiotics. In: *Probiotics*. Elsevier; 2022: 483–502. DOI: 10.1016/B978-0-323-85170-1.00018-9.
8. Saarela M., Mogensen G., Fonden R., Mättö J., Mattila-Sandholm T. Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties. *Journal of Biotechnology*. 2000; 84 (3): 197–215. DOI: 10.1016/S0168-1656(00)00375-8.
9. Saarela M.H. Safety aspects of next generation probiotics. *Current Opinion in Food Science*. 2019; 30: 8–13. DOI: 10.1016/j.cofs.2018.09.001.
10. Kesavelu D., Jog P. Current understanding of antibiotic-associated dysbiosis and approaches for its management. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. 2023; 10: 20499361231154443. DOI: 10.1177/20499361231154443.
11. 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; 8 (1): 1–18. DOI: 10.1186/s13099-016-0119-z.
12. Khan Laghari I., Nawaz T., Mustafa S., Jamali A.A., Fatima S. Role of multi-strain probiotics in preventing severity and frequency of recurrent respiratory tract infections in children. *BMC Pediatrics*. 2023; 23 (1): 505. DOI: 10.1186/s12887-023-04345-y.
13. Shi H.Y., Zhu X., Li W.L., Mak J.W., Wong S.H., Zhu S.T., Guo S.L., Chan F.K., Zhang S.T., Ng S.C. Modulation of gut microbiota protects against viral respiratory tract infections: a systematic review of animal and clinical studies. *European Journal of Nutrition*. 2021: 1–24. DOI: 10.1007/s00394-021-02543-x.
14. Горелов А.В., Плоскирева А.А., Бондарева А.В., Каннер Е.В. Пробиотики в комплексной профилактике респираторных инфекций. *Вопросы практической педиатрии*. 2014; 9 (5): 77–83. (DOI не указан.)
15. Saceres P., Montes S., Vega N., Cruchet S., Brunser O., Gotteland M. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 on acute respiratory infections and intestinal secretory IgA in children. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*. 2010; 5 (4): 353–362. DOI: 10.3233/JPI-2010-0263.
16. Lehtoranta L., Latvala S., Lehtinen M.J. Role of probiotics in stimulating the immune system in viral respiratory tract infections: A narrative review. *Nutrients*. 2020; 12 (10): 3163. DOI: 10.3390/nu12103163.
17. Luoto R., Isolauri E., Lehtonen L. Safety of *Lactobacillus GG* probiotic in infants with very low birth weight: twelve years of experience. *Clinical Infectious Diseases*. 2010; 50 (9): 1327–1328. DOI: 10.1086/651627.
18. Hatakka K., Savilahti E., Pönkä A., Meurman J.H., Poussa T., Näse L., Saxelin M., Korpela R. Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial. *BMJ*. 2001; 322 (7298): 1327. DOI: 10.1136/bmj.322.7298.1327.

19. Hojsak I., Snovak N., Abdović S., Szajewska H., Mišak Z., Kolaček S. *Lactobacillus GG* in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend day care centers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Nutrition*. 2010; 29 (3): 312–316. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.09.008.
20. Hojsak I., Abdović S., Szajewska H., Milošević M., Krznarić Ž., Kolaček S. *Lactobacillus GG* in the prevention of nosocomial gastrointestinal and respiratory tract infections. *Pediatrics*. 2010; 125 (5): e1171–e1177. DOI: 10.1542/peds.2009-2568.
21. Kumpu M., Kekkonen R., Korpela R., et al. Effect of live and inactivated *Lactobacillus rhamnosus* GG on experimentally induced rhinovirus colds: randomized, double blind, placebo-controlled pilot trial. *Beneficial Microbes*. 2015; 6 (5): 631–639. DOI: 10.3920/BM2014.0164 1.
22. Wang W., Chen L., Zhou R., et al. Increased proportions of *Bifidobacterium* and the *Lactobacillus* group and loss of butyrate-producing bacteria in inflammatory bowel disease. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014; 52 (2): 398–406. DOI: 10.1128/JCM.01507-13.
23. Laursen R.P., Hojsak I. Probiotics for respiratory tract infections in children attending day care centers—a systematic review. *European Journal of Pediatrics*. 2018; 177: 979–994. DOI: 10.1007/s00431-018-3167-1.
24. Scott A.M., Clark J., Julien B., et al. Probiotics for preventing acute otitis media in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019 (6). DOI: 10.1002/14651858.CD012941.pub2.
25. Paknahad Z., Moravejolahkami A.R. Probiotics against viruses; COVID-19 is a paper tiger: a Systematic Review. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets*. 2021; 21 (7): 1252–1260. DOI: 10.2174/1871530321666210219083459.
26. Emadzadeh M., Kabiri M. Assessment of the Prophylactic Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics Against COVID-19 Infection: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Clinical Medicine & Research*. 2024; 22 (2): 97–106. DOI: 10.3121/cmr.2024.1892.
27. Mirashrafi S., Moravejolahkami A.R., et al. The efficacy of probiotics on virus titres and antibody production in virus diseases: A systematic review on recent evidence for COVID-19 treatment. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2021; 46: 1–8. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.10.012.
28. Chiappini E., Santamaria F., Marseglia G.L., et al. Prevention of recurrent respiratory infections: Inter-society Consensus. *Italian Journal of Pediatrics*. 2021; 47: 1–17. DOI: 10.1186/s13052-021-01108-2.
29. Li K.-L., Wang B.-Z., Li Z.-P., et al. Alterations of intestinal flora and the effects of probiotics in children with recurrent respiratory tract infection. *World Journal of Pediatrics*. 2019; 15: 255–261. DOI: 10.1007/s12519-019-00253-3.
30. Johanesen PA, Dwinell MB. Flagellin-independent regulation of chemokine host defense in *Campylobacter jejuni*-infected intestinal epithelium. *Infection and Immunity*. 2006; 74 (6): 3437–3447. DOI: 10.1128/IAI.74.6.3437-3447.2006.
31. Lundelin K., Poussa T., Salminen S., Isolauri E. Long-term safety and efficacy of perinatal probiotic intervention. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2017; 28 (2): 170–175. DOI: 10.1111/pai.12675 11.
32. Szajewska H., Hojsak I. Health benefits of *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 in children. *Postgraduate Medicine*. 2020; 132 (5): 441–451. DOI: 10.1080/00325481.2020.1731214.
33. Tan-Lim C.S.C., Esteban-Ipac N.A.R., et al. Comparative effectiveness of probiotic strains on the prevention of pediatric atopic dermatitis. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2021; 32 (6): 1255–1270. DOI: 10.1111/pai.13481.
34. Jiang L., Zhang L., Xia J., et al. Probiotics supplementation during pregnancy or infancy on multiple food allergies and gut microbiota. *Nutrition Reviews*. 2024; nuae024. DOI: 10.1093/nutrit/nuae024.
35. Гордеев А.В., Пискунова С., Черникова А. Оптимизация терапии ОРВИ у детей в период пандемии гриппа. *Детские инфекции*. 2011; 10 (4): 52–56. (DOI не указан.)
36. Целипанова Е., Шебекова В., Савицкая К., et al. Клинико-иммунологическая эффективность применения аципола у детей с острой респираторной инфекцией. *Альманах клинической медицины*. 2002 (5): 260–264. (DOI не указан.)

REFERENCES

1. Bilichenko T.N., Chuchalin A.G. Zaboлеваemost' i smertnost' naselenija Rossii ot ostryh respiratornyh virusnyh infekcij, pnevmonii i vakcinoprofilaktika. *Terapevtičeskij arhiv*. 2018; 90 (1): 22–26. DOI: 10.26442/terarkh201890122-26. (In Russ.)
2. Kravchenko N.A., Kazanova V.B., Hakimova M.I., Gavrilova T.A., Zajkova Z.A., Botvinkin A.D. Dinamika zaboлеваemosti i jetiologičeskoj struktury ostryh respiratornyh infekcij nakanune i v pervyj god rasprostraneniya COVID-19 v Irkutskoj oblasti. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. 2022; 21 (3): 50–62. DOI: 10.31631/2073-3046-2022-21-3-50-62. (In Russ.)
3. Kuklina L.V., Kravchenko E.N., Ozherel'eva M.A., Zadorozhnaja E.A., Vyzhlova E.N., Baranov I.I. Faktory riska zaboлеваemosti ostrymi respiratornymi virusnymi infekcijami u beremennyh. *Jefferektivnost' profilaktičeskikh mer. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2021; 20 (3): 85–91. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-3-85-91. (In Russ.)

4. Barakina E., Ivanov D., Reznik V., Red'kina M., Timchenko V., Chernova T., Suhoveckaja V., Kaplina T., Bulina O. Trudnosti diagnostiki infekcionnyh boleznej u detej v ambulatornyh uslovijah. Zhurnal infektologii. 2025; 17 (1): 60–66. DOI: 10.22625/2072-6732-2025-17-1-60-66. (In Russ.)
5. Caballero-Flores G., Pickard J.M., Núñez G. Microbiota-mediated colonization resistance: mechanisms and regulation. *Nature Reviews Microbiology*. 2023; 21 (6): 347–360. DOI: 10.1038/s41579-023-00878-2.
6. World Health Organization. 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. Geneva: WHO; 2006. (DOI ne ukazan.)
7. Barbosa J.C., Machado D., Almeida D., Andrade J.C., Brandelli A., Gomes A.M., Freitas A.C. Next-generation probiotics. In: *Probiotics*. Elsevier; 2022: 483–502. DOI: 10.1016/B978-0-323-85170-1.00018-9.
8. Saarela M., Mogensen G., Fonden R., Mättö J., Mattila-Sandholm T. Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties. *Journal of Biotechnology*. 2000; 84 (3): 197–215. DOI: 10.1016/S0168-1656(00)00375-8.
9. Saarela M.H. Safety aspects of next generation probiotics. *Current Opinion in Food Science*. 2019; 30: 8–13. DOI: 10.1016/j.cofs.2018.09.001.
10. Kesavelu D., Jog P. Current understanding of antibiotic-associated dysbiosis and approaches for its management. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. 2023; 10: 20499361231154443. DOI: 10.1177/20499361231154443.
11. 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; 8 (1): 1–18. DOI: 10.1186/s13099-016-0119-z.
12. Khan Laghari I., Nawaz T., Mustafa S., Jamali A.A., Fatima S. Role of multi-strain probiotics in preventing severity and frequency of recurrent respiratory tract infections in children. *BMC Pediatrics*. 2023; 23 (1): 505. DOI: 10.1186/s12887-023-04345-y.
13. Shi H.Y., Zhu X., Li W.L., Mak J.W., Wong S.H., Zhu S.T., Guo S.L., Chan F.K., Zhang S.T., Ng S.C. Modulation of gut microbiota protects against viral respiratory tract infections: a systematic review of animal and clinical studies. *European Journal of Nutrition*. 2021: 1–24. DOI: 10.1007/s00394-021-02543-x.
14. Gorelov A.V., Ploskireva A.A., Bondareva A.V., Kanner E. Probiotiki v kompleksnoj profilaktike respiratornyh infekcij. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2014; 9 (5): 77–83. (DOI ne ukazan.) (In Russ.)
15. Caceres P., Montes S., Vega N., Cruchet S., Brunser O., Gotteland M. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 on acute respiratory infections and intestinal secretory IgA in children. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*. 2010; 5 (4): 353–362. DOI: 10.3233/JPI-2010-0263.
16. Lehtoranta L., Latvala S., Lehtinen M.J. Role of probiotics in stimulating the immune system in viral respiratory tract infections: A narrative review. *Nutrients*. 2020; 12 (10): 3163. DOI: 10.3390/nu12103163.
17. Luoto R., Isolauri E., Lehtonen L. Safety of *Lactobacillus* GG probiotic in infants with very low birth weight: twelve years of experience. *Clinical Infectious Diseases*. 2010; 50 (9): 1327–1328. DOI: 10.1086/651627.
18. Hatakka K., Savilahti E., Pönkä A., Meurman J.H., Poussa T., Näse L., Saxelin M., Korpela R. Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial. *BMJ*. 2001; 322 (7298): 1327. DOI: 10.1136/bmj.322.7298.1327.
19. Hojsak I., Snovak N., Abdović S., Szajewska H., Mišak Z., Kolaček S. *Lactobacillus* GG in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend day care centers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Nutrition*. 2010; 29 (3): 312–316. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.09.008.
20. Hojsak I., Abdović S., Szajewska H., Milošević M., Krznarić Ž., Kolaček S. *Lactobacillus* GG in the prevention of nosocomial gastrointestinal and respiratory tract infections. *Pediatrics*. 2010; 125 (5): e1171–e1177. DOI: 10.1542/peds.2009-2568.
21. Kumpu M., Kekkonen R., Korpela R., et al. Effect of live and inactivated *Lactobacillus rhamnosus* GG on experimentally induced rhinovirus colds: randomised, double blind, placebo-controlled pilot trial. *Beneficial Microbes*. 2015; 6 (5): 631–639. DOI: 10.3920/BM2014.0164 1.
22. Wang W., Chen L., Zhou R., et al. Increased proportions of *Bifidobacterium* and the *Lactobacillus* group and loss of butyrate-producing bacteria in inflammatory bowel disease. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014; 52 (2): 398–406. DOI: 10.1128/JCM.01507-13.
23. Laursen R.P., Hojsak I. Probiotics for respiratory tract infections in children attending day care centers—a systematic review. *European Journal of Pediatrics*. 2018; 177: 979–994. DOI: 10.1007/s00431-018-3167-1.
24. Scott A.M., Clark J., Julien B., et al. Probiotics for preventing acute otitis media in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019 (6). DOI: 10.1002/14651858.CD012941.pub2.

25. Paknahad Z., Moravejolahkami A.R. Probiotics against viruses; COVID-19 is a paper tiger: a Systematic Review. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets*. 2021; 21 (7): 1252–1260. DOI: 10.2174/1871530321666210219083459.
26. Emadzadeh M., Kabiri M. Assessment of the Prophylactic Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics Against COVID-19 Infection: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Clinical Medicine & Research*. 2024; 22 (2): 97–106. DOI: 10.3121/cmr.2024.1892.
27. Mirashrafi S., Moravejolahkami A.R., et al. The efficacy of probiotics on virus titres and antibody production in virus diseases: A systematic review on recent evidence for COVID-19 treatment. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2021; 46: 1–8. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.10.012.
28. Chiappini E., Santamaria F., Marseglia G.L., et al. Prevention of recurrent respiratory infections: Inter-society Consensus. *Italian Journal of Pediatrics*. 2021; 47: 1–17. DOI: 10.1186/s13052-021-01108-2.
29. Li K.-L., Wang B.-Z., Li Z.-P., et al. Alterations of intestinal flora and the effects of probiotics in children with recurrent respiratory tract infection. *World Journal of Pediatrics*. 2019; 15: 255–261. DOI: 10.1007/s12519-019-00253-3.
30. Johanesen P.A., Dwinell M.B. Flagellin-independent regulation of chemokine host defense in *Campylobacter jejuni*-infected intestinal epithelium. *Infection and Immunity*. 2006; 74 (6): 3437–3447. DOI: 10.1128/IAI.74.6.3437-3447.2006.
31. Lundelin K., Poussa T., Salminen S., Isolauri E. Long-term safety and efficacy of perinatal probiotic intervention. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2017; 28 (2): 170–175. DOI: 10.1111/pai.12675 11.
32. Szajewska H., Hojsak I. Health benefits of *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 in children. *Postgraduate Medicine*. 2020; 132 (5): 441–451. DOI: 10.1080/00325481.2020.1731214.
33. Tan-Lim C.S.C., Esteban-Ipac N.A.R., et al. Comparative effectiveness of probiotic strains on the prevention of pediatric atopic dermatitis. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2021; 32 (6): 1255–1270. DOI: 10.1111/pai.13481.
34. Jiang L., Zhang L., Xia J., et al. Probiotics supplementation during pregnancy or infancy on multiple food allergies and gut microbiota. *Nutrition Reviews*. 2024; nuae024. DOI: 10.1093/nutrit/nuae024.
35. Gordeec A.V., Piskunova S., Chernikova A. Optimizacija terapii ORVI u detej v period pandemii grippa. *Detskie infekcii*. 2011; 10 (4): 52–56. (In Russ.)
36. Celipanova E., Shebekova V., Savickaja K., et al. Kliniko-immunologicheskaja jeffektivnost' primenenija acipola u detej s ostroj respiratornoj infekciej. *Al'manah klinicheskoy mediciny*. 2002 (5): 260–264. (In Russ.)

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Лобзин Ю. В., Горелов А. В., Гриценко В. А., Мигачева Н. Б., Усенко Д. В. Ермоленко К. Д. — разработка концепции, проведение исследования, подготовка текста — оценка и редактирование — подготовка, создание и презентация опубликованной работы.

AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Yury V. Lobzin, Aleksandr V. Gorelov, Viktor A. Gritsenko, Migacheva N.B., Denis V. Usenko, Konstantin D. Ermolenko — conceptualization, methodology, data curation, writing — review & editing — preparation, creation and/or presentation of the published work by those from the original research group, specifically critical review, commentary or revision — including pre- or post-publication stages.