

Применение отечественного пробиотика, содержащего *Lactobacillus acidophilus*, для лечения острых кишечных инфекций и другой патологии у детей

А. А. Новокшенов¹, О. В. Молочкова¹, Н. Н. Соколова², Т. В. Бережкова²

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва,

² Детская городская клиническая больница №9 им. Г. Н. Сперанского, Москва

Обобщены результаты исследований, свидетельствующие об эффективности применения отечественного пробиотика Аципол, содержащего *Lactobacillus acidophilus* и полисахарид кефирного грибка, при широком спектре заболеваний у детей (острые кишечные инфекции бактериальной, ротавирусной и смешанной вирусно-бактериальной этиологии, острые респираторные заболевания, атопический дерматит и др.). Назначение Аципола в составе комплексной терапии способствовало сокращению продолжительности клинических проявлений, восстановлению нарушенного микробиоценоза, быстрым срокам элиминации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, снижало риск развития антибиотико-ассоциированной диареи (ААД).

Ключевые слова: пробиотик, *Lactobacillus acidophilus*, Аципол, антибиотико-ассоциированная диарея, острые кишечные инфекции, ротавирусная инфекция

The Use of a Domestic Probiotic with *Lactobacillus acidophilus* for the Treatment of Acute Intestinal Infections and Other Pathologies in Children

A. A. Novokshonov¹, O. V. Molochkova¹, N. N. Sokolova², T. V. Berezhkova²

¹ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow,

² Children's City Clinical Hospital №9, Moscow, Russian Federation

The results of studies showing the effectiveness of the use of the domestic probiotic Acipol containing *Lactobacillus acidophilus* and the kefiric fungal polysaccharide are summarized in a wide range of diseases in children, such as acute intestinal infections of bacterial, viral (rotavirus) and mixed etiology, for the prevention of the development of antibiotic-associated diarrhea, for the normalization of the intestinal microflora in various conditions (acute respiratory diseases, atopic dermatitis, often ill children, etc.). The appointment of Acipol contributed to a reduction in the duration of clinical manifestations, restoration of normoflora, rapid elimination of pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms, and reduced the risk of developing of antibiotic-associated diarrhea.

Keywords: probiotic, *Lactobacillus acidophilus*, Acipol, antibiotic-associated diarrhea, acute intestinal infections, rotavirus infection

Контактная информация: Молочкова Оксана Вадимовна — к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова; Москва, ДГКБ №9; +7(499) 256-60-26; ci-journal@mail.ru

Molochkova Oksana — PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases in Children, Russian National Research Medical University; Moscow, Russian Federation; +7(499) 256-60-26; ci-journal@mail.ru

УДК 616.34:615:37

В 2001 г. FAO/ВОЗ было дано определение понятия «пробиотик». Обсуждение этой темы продолжается до настоящего времени. В 2014 г. Международной научной ассоциацией по вопросам пробиотиков и пребиотиков (ISAPP) было внесено исправление: «Пробиотики — это живые микроорганизмы, использование которых в необходимом количестве оказывает лечебно-профилактическое воздействие на организм человека». Было принято во внимание общее лечебно-профилактическое воздействие на пищеварительную систему, подтвержденное многочисленными данными по штаммам достаточно хорошо изученных культур *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* [1].

Бифидо- и лактобактерии являются типичными представителями нормальной микрофлоры человека. Бифидобактерии — облигатные анаэробы, составляют 80–90 % кишечной флоры детей, находящихся на грудном вскармливании, живые бифидобактерии обладают высокой антагонистической активностью против широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов кишечника, восстанавливают равновесие микрофлоры; нормализуют пищеварительную и защитную функции кишечника; активизируют обменные процессы, синтезируют аминокислоты и белки, витамин К, витамины группы В: В₁ — тиамин, В₂ — рибофлавин, В₃ — пантотеновую кислоту, В₅ — никотиновую кислоту, В₆ — пиридоксин, В₉ — фолиевую кислоту; способствуют усилению процессов всасывания через стенки кишечника ионов кальция, железа, витамина D; повышают неспеци-

фическую резистентность организма; способствуют перевариванию углеводов.

Бактерии рода *Lactobacillus* — грамположительные облигатные или факультативные анаэробы, живущие во всех отделах ЖКТ, от ротовой полости до толстого кишечника. В толстом кишечнике лактобактерии выявляются в количестве 10⁷–10⁸ КОЕ/г. Лактобациллы в процессе своей жизнедеятельности выполняют различные метаболические функции, образуя активные антибактериальные вещества (молочную кислоту, лизоцим, лактопероксидазу, бактериоцины) и угнетая за счет этого условно-патогенные микроорганизмы и возбудителей острых кишечных инфекций (ОКИ). Лактобактерии активно участвуют в процессах протеолиза и липолиза, под действием их протеиназы белок превращается в легкоусвояемые полипептиды, а под действием липазы жиры превращаются в жирные кислоты и глицерол, также лактобактерии обладают способностью расщеплять холестерин в липидах сыворотки. Лактобациллы участвуют в метаболизме лактозы, вырабатывая ферменты — β-галактозидазу, гликолазу и молочные дегидрогеназы, что имеет важное значение при лечении лактазной недостаточности. Наконец, лактобактерии выполняют иммуномодулирующую роль, стимулируя фагоцитарную активность нейтрофилов, макрофагов, синтез иммуноглобулинов, активируют клеточный иммунитет и даже подавляют продукцию IgE [2]. Из других «полезных» мик-

роорганизмов дрожжевые грибы *Saccharomyces boulardi* также обладают лечебно-профилактическим действием.

Бифидо- и лактобактерии колонизируют стенку кишечника и тем самым ограничивают избыточный рост патогенных бактерий. Конкуренция с энтеропатогенными грамотрицательными анаэробами за рецепторы слизистой уменьшает адгезию и рост патогенных бактерий, а также вирусов, что позволяет их использовать для лечения диареи [2]. Преимуществами лакто-от бифидосодержащих пробиотиков является то, что лактобактерии являются устойчивыми к разрушающему действию желудочного сока, желчных кислот и панкреатических ферментов. В отличие от бифидобактерий, лактобактерии обладают большей резистентностью к антибиотикам и могут применяться на фоне антибиотикотерапии [3–4].

Так, в исследованиях Е.В. Олейниченко с соавт. [5] было показано, что включение в терапию 120 детей больных острой пневмонией лактосодержащего пробиотика снижает частоту развития дисбиотических изменений и уменьшает степень дисбактериоза на фоне антибиотиков и предупреждает антибиотико-ассоциированную диарею. При изучении динамики микрофлоры ротоглотки и кишечника у больных с различной респираторной патологией (микоплазменная и хламидийная инфекция, ОРВИ, осложненная ангиной, отитом), получавших антибиотики (макролиды, цефалоспорины), было выявлено в большей степени снижение общего количества лактобактерий, чем бифидобактерий. Нередко имела место ассоциация грибов Кандида с грамположительной и грамотрицательной флорой (*S. aureus*, *E. coli* и др.), как на слизистой ротоглотки, так и в кишечнике. Дополнительное включение в терапию Аципола предотвращало отрицательное действие антибиотиков на микробиоценоз кишечника и клинические проявления дисбактериоза.

В настоящее время в России зарегистрировано несколько препаратов — пробиотиков, соответствующих современным требованиям ВОЗ, содержащих лактобактерии. Из них заслуживает внимания отечественный — Аципол®, ОАО «Фармстандарт» (ЗАО «Фармацевтическая фирма «ЛЕККО», Россия). Это комбинированный препарат, содержащий живые облигатные ацидофильные лактобациллы (*Lactobacillus acidophilus* NK1, NK2, NK5, NK12) в количестве не менее 10^7 КОЕ и 4 мг полисахарида кефирного грибка. Методика лиофилизации (высушивания) в специальной среде культивирования, используемая при производстве Аципола, обеспечивает защиту и сохранение жизнеспособности лактобактерий, их свойств и функций, что позволяет сохранить высокую защитную (антагонистическую) функцию штаммов ацидофильных лактобактерий не только в течение всего срока хранения пробиотика, но и при его пероральном применении. В исследовании *in vitro*, проведенном на базе Государственного научно-исследовательского института «Генетика», было показано, что содержащиеся в препарате Аципол штаммы *Lactobacillus acidophilus* NK1, NK2, NK5, NK12 принадлежат к виду *L. acidophilus* на генетическом уровне; не содержат мобильной генетической информации; устойчивы к низким значениям pH и солям желчи, синтезируют экзополисахариды, т.е. способны к выживанию и прохождению верхних отделов ЖКТ; синтезируют витамины группы B; продуцируют минимально низкий уровень биогенных аминов; ферментируют лактозу, галактозу и другие дисахариды; резистентны к метронидазолу и чувствительны к ванкомицину; для производственных штаммов Аципола характерна высокая активность кислотообразования, что определяет их антагонистическую активность в отношении патогенных бактерий [6].

Таким образом, доказано соответствие Аципола основным требованиям к современным пробиотикам. Аципол включен в Стандарт специализированной медицинской помощи детям при

острых кишечных инфекциях и пищевых отравлениях (Приказ от 9 ноября 2012 г. N 807н МЗ РФ).

Цель исследования: обобщить данные, касающиеся использования препарата Аципол для лечения ОКИ и другой патологии у детей.

В течение многих лет на кафедре инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова, (Москва), проводились исследования по изучению клинической эффективности и воздействию на микробиоценоз кишечника препарата Аципол в составе комплексной терапии ОКИ у детей. В ходе контролируемого исследования наблюдалось 75 больных со среднетяжелыми формами ОКИ, из них 45 — бактериальной этиологии и 30 — вирусно-бактериальной в возрасте от 6 мес. жизни до 10 лет; 30 больных, сопоставимых по возрасту, тяжести и типу диареи, составили группу сравнения [7]. Установлено, что Аципол является «препаратом быстрого реагирования». Эффект его применения реализовывался в течение первых 2–3 суток лечения. Так, при включении в базисную терапию среднетяжелых форм ОКИ бактериальной этиологии препарата Аципол, симптомы интоксикации и эксикоза у большинства больных (86%) исчезали уже на 3-й день лечения. Быстрее редуцируется и лихорадка — уже на 2-й день лечения Ациполом более чем в половине случаев (53,3%), а на 3-й — у всех больных происходит нормализация температуры тела ($p < 0,05$). В группе больных, не получавших лечение Ациполом, температура тела нормализуется в эти сроки лишь в 83,3% случаев, а 16,7% больных продолжали лихорадить вплоть до 5-го дня от начала лечения. Купирование явлений метеоризма, нормализация частоты и характера стула в группе больных, получавших комбинированную терапию — фуразолидон + Аципол, также происходило существенно быстрее, что подтверждает быстрое начало действия препарата, связанное с наличием в составе живых лактобактерий, способных проявлять свое терапевтическое действие сразу после попадания в ЖКТ. По окончании 5-и дневного курса лечения клиническое выздоровление с полной нормализацией частоты и характера стула наступало практически у всех (93%) больных, в то время как при монотерапии фуразолидоном — лишь в 66,7% случаев. Назначение Аципола в составе комплексной терапии ОКИ бактериальной и вирусно-бактериальной этиологии способствует также нормализации количественного и качественного состава микрофлоры кишечника, особенно лактобактерий ($6,1 \pm 0,22$ lg КОЕ/г — до лечения и $6,6 \pm 0,24$ — после, $p < 0,05$).

Высокая эффективность назначения препарата Аципол как в виде монотерапии, так и в сочетании с антибактериальными препаратами отмечена и другими исследователями при лечении 45 детей с острыми «инвазивными» ОКИ [8].

Терапевтическая эффективность Аципола в комплексной терапии острых «водянистых» диарей преимущественно ротавирусной этиологии изучена в сравнительном исследовании у 136 детей в возрасте до 3-х лет жизни. Применение данного пробиотика приводило к достоверному сокращению длительности диспепсических явлений, способствовало нормализации состава микрофлоры кишечника и повышало частоту элиминации возбудителя (антигена ротавируса) в 1,3 раза [9]. В исследовании J. Vanderhoof et al., в которое было включено 200 детей в возрасте от 6 мес. до 2 лет, было установлено, что профилактический прием лактобактерий на 80% снижает риск развития диареи, вызванной ротавирусами [10].

Положительное воздействие на динамику клинических симптомов и микробиоценоз кишечника было установлено при включении в состав базисной терапии ротавирусной инфекции у детей лактосодержащих пробиотиков — Аципола, Линекса и Флорина форте [11]. Прием этих пробиотиков способствовал более быстрому купированию симптомов интоксикации и ди-

арейного синдрома, в отличие от групп сравнения. Содержание лактобактерий в группе детей, получавших Флорин форте, до и после лечения осталось без динамики, в то время как у детей, принимавших Аципол, оно возросло более чем на порядок ($p < 0,05$). Во всех группах больных отмечалось снижение содержания в кале грибов рода *Candida*, *S. aureus*, лактозонегативной *E. coli*, причем более выраженное — при лечении Ациполом. Изучение элиминации ротавирусов в зависимости от лечения показало, что у детей, получавших Аципол, элиминация и снижение титра антител в копрофильтратах отмечалось в 1,4 раза чаще, чем у больных группы сравнения, получавших Линекс.

На базе Морозовской детской городской клинической больницы (Москва) сотрудниками кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова было изучено влияние пробиотика Аципол на частоту возникновения и тяжесть течения антибиотико-ассоциированной диареи (ААД), которая развивалась в подавляющем большинстве случаев (82%) в первые сутки применения антибиотиков. Антибактериальная терапия, в основном, назначалась при инфекционных заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей [12–13].

В исследовании установлено, что средняя продолжительность диарейного синдрома в группе сравнения составила $5,1 \pm 1,4$ дня против $3,2 \pm 1,3$ ($p < 0,05$) — у детей основной группы, получавших лактосодержащий пробиотик Аципол. ААД развилась у 43 из 105 детей (41%) в основной группе, получавших Аципол, и у 40 из 65 детей (62%) группы сравнения. Таким образом, показано, что применение Аципола снижает вероятность развития ААД на 21%. У детей, принимающих Аципол, повышалась секреция факторов местного иммунитета (лизоцима, секреторного иммуноглобулина А), что приводило к сокращению сроков лечения и более быстрому восстановлению микрофлоры кишечника после применения антибактериальной терапии.

В другом исследовании, включавшем 20 детей с ОРВИ в период пандемии гриппа, проведена попытка оптимизации традиционной терапии добавлением к ней Аципола. Такое комплексное лечение приводило к уменьшению выраженности всех клинических симптомов уже к 3–4-м суткам и предотвращало развитие диареи [14].

Представленные Л.В. Феклисовой суммарные результаты многолетнего применения Аципола демонстрируют его эффективность у детей с различной инфекционной патологией (при ОКИ бактериальной и вирусной этиологии, осложненном течении ОРЗ, у практически здоровых детей с отягощенным преморбидным фоном, посещающих детские коллективы, и у часто болеющих детей (ЧБД) [15].

Так, анализ применения Аципола в 7 различных лечебных учреждениях при ОКИ свидетельствовал об его эффективности. Продолжительность кишечного синдрома у детей первых 3 лет жизни со среднетяжелой и тяжелой формами ОКИ составила 2,5 дня в группе, получавших данный пробиотик, против 4,6 дней — в группе сравнения.

При лечении ЧБД с респираторной патологией 45 детям был назначен Аципол в составе комплексной терапии (еще 45 детей составили группу сравнения). У всех детей был выявлен дисбактериоз в передних отделах носовой полости, ротоглотки и аспирате трахеи. После лечения Ациполом уровень микробной обсемененности снизился, происходила элиминация грамотрицательных бактерий, достоверно быстрее (на 1–1,5 дня) купировались катаральные симптомы и лихорадка. Также показано нормализующее влияние Аципола на показатели неспецифической резистентности — уровень лизоцима и sIgA [15].

Результаты клинических наблюдений показывают, что Аципол обладает свойством восстанавливать нарушенную микрофлору и способствует повышению антиинфекционной резистентности макроорганизма, в том числе, у ослабленных и часто болеющих детей. Препарат применяли для оздоровления 90 ослабленных,

часто и длительно болеющих детей в периоде ремиссии. Из сравнимых показателей произошло достоверное увеличение уровня гемоглобина ($p < 0,05$), снизилась частота возникновения эпизодов острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) ($p < 0,1$), при возникновении ОРВИ отмечались лишь легкие и неосложненные формы заболевания. Таким образом, прием Аципола способствовал сокращению продолжительности клинических проявлений, восстановлению нормофлоры, быстрым срокам элиминации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [15].

Назначение Аципола на 2–3-й неделе жизни новорожденным, находившимся в отделении для выхаживания в связи с функциональными кишечными расстройствами, способствовало нормализации стула и повышению количества лизоцима и sIgA, росту представителей облигатной микрофлоры, а также стабилизации весовой кривой, уменьшению явлений инфекционного токсикоза и купированию очагов инфекции [16].

При изучении динамики микрофлоры ротоглотки и кишечника у больных с различной респираторной патологией (микоплазменная и хламидийная инфекция, ОРВИ, осложненная ангиной, отитом), получавших антибиотики (макролиды, цефалоспорины), было выявлено в большей степени снижение общего количества лактобактерий, чем бифидобактерий. Нередко имела место ассоциация грибов Кандида с грамположительной и грамотрицательной флорой (*S. aureus*, *E. coli* и др.), как на слизистой ротоглотки, так и в кишечнике [17]. Дополнительное включение в терапию Аципола предотвращало отрицательное действие антибиотиков на микробиоценоз кишечника и клинические проявления дисбактериоза.

В исследованиях Е.Е. Целипановой [18] одновременное использование с общепринятым лечением Аципола у 45 больных с ОРВИ, протекавших со стенозирующим ларинготрахеитом или обструктивным бронхитом, достоверно сокращало продолжительность лихорадки, катаральных симптомов, кашля, одышки. У этих больных отсутствовали осложнения. В группе больных, получавших Аципол, отмечена также стимуляция выработки sIgA в слюне.

В клиническом исследовании, включавшем 29 детей с атопическим дерматитом, дополнительное назначение Аципола приводило к исчезновению симптомов заболевания у подавляющего большинства пациентов, а также к удлинению периода ремиссии в среднем на 2 месяца по сравнению с контролем [19].

Заключение

Таким образом, приведенные выше результаты исследований однозначно свидетельствуют об эффективности применения отечественного пробиотика Аципол, содержащего *Lactobacillus acidophilus* и полисахарид кефирного грибка, при широком спектре заболеваний у детей, таких как острые кишечные инфекции бактериальной, вирусной (ротавирусной) и смешанной этиологии, для профилактики развития антибиотико-ассоциированной диареи, для нормализации микрофлоры кишечника, для снижения частоты ОРВИ благодаря выработке секреторного IgA и лизоцима, при аллергических реакциях — восстанавливает баланс микрофлоры и уменьшает выраженность атопического дерматита, при дисбактериозе на фоне лактазной недостаточности (в т. ч. и при ротавирусной инфекции) — лактобактерии в составе Аципола ферментируют лактозу, галактозу и прочие дисахариды, способствуя нормализации работы кишечника. Препарат Аципол оказывает лечебно-профилактическое действие также и при применении у взрослых больных.

Живые лактобактерии в составе Аципола являются «бактериями быстрого реагирования», способными проявлять свое терапевтическое действие сразу после попадания в кишечник. Например, при кишечных инфекциях [7] терапевтический эффект Аципола (исчезновение/снижение симптомов токсикоза, температуры тела, диарейного синдрома и др.) реализовывался в тече-

ние первых 2–3 суток, что подтверждает быстрое начало действия препарата. Аципол следует использовать не только с лечебной, но и с профилактической целью при ротавирусной инфекции, ОРВИ, у ослабленных и часто болеющих детей [15].

Аципол хорошо переносится, побочных эффектов не было зарегистрировано. Применять Аципол® для детей можно с 3-х месячного возраста. Согласно инструкции, детям от 3-х месяцев и до 3-х лет препарат нужно принимать вместе с едой по 1 капсуле 2–3 раза в сутки и растворив содержимое капсулы в кипяченой воде или молоке. Детям старше 3-х лет и взрослым Аципол следует применять по 1 капсуле 3–4 раза в сутки за 30 минут до приема пищи. При острых кишечных инфекциях препарат назначают в течение 5–8 дней. Более длительные курсы назначают при лечении детей с отставанием в весе, вызванным хроническим течением заболеваний, сопровождающихся дисбактериозом. С профилактической целью Аципол назначают по 1 капсуле 1 раз в сутки в течение 10–15 дней.

Литература/References:

- Hill C., Guarner F., Reid G., Gibson G.R., Merenstein D.J., Pot B., Morelli L., Canani R.B., Flint H.J., Salminen S., Calder P.C., Sanders M.E. [The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic] // *Nature Rev Gastro Hepatol*. Advance. Online publication 10 June 2014; doi: 10.1038/nrgastro.2014.662.
- Reid G., Jass J., Sebulski M.T., McCormick J.K. [Potential uses of probiotics in clinical practice] // *Clin Microbiol Rev*. 2003; 16: 658–72.
- Patel R., Cockerill F.R., Porayko M.K., Osmon D.R., Ilstrup D.M., Keating M.R. [Lactobacillae in liver transplant patients] // *Clinical Infectious Diseases*. 1994; 18: 207–212.
- Griffiths J.K., Daly J.S., Dodge R.A. [Two cases of endocarditis due to *Lactobacillus* species: Antimicrobial susceptibility, review and discussion of therapy] // *Clin. Infect. Dis*. 1992; 15: 250–255.
- Олейниченко Е.В., Митрохин С.Д., Новиков В.Е., Минаев В.И. Эффективность аципола в профилактике дисбактериоза кишечника при антибактериальной терапии // *Антибиотики и химиотерапия*. 1999; 1: 23–25.
Oleynichenko E.V., Mitrokhin S.D., Novikov V.E., Minaev V.I. [Efficiency of acipol in the prevention of intestinal dysbacteriosis with antibacterial therapy] // *Antibiotics and Chemotherapy*. 1999; 1: 23–25. (In Russ.)
- Ивашкина Н.Ю., Ботина С.Г. Оригинальный отечественный пробиотик аципол: молекулярно-биологические и метаболические характеристики // *РЖГГК*. 2009; 2: 58–64.
Ivashkina N.Yu., Botina S.G. [The original domestic probiotic acipole: molecular biological and metabolic characteristics] // *Russ J Gastr Hepat Colopr*. 2009; 2: 58–64. (In Russ.)
- Новокшенов А.А., Соколова Н.В., Бережкова Т.В., Сахарова А.А. Клиническая эффективность пробиотика «Аципол» в комплексной терапии ОКИ бактериальной, вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей // *Детские инфекции*. 2009; 4: 61–65.
Novokshonov A.A., Sokolova N.V., Berezhkova T.V., Sakharova A.A. [Clinical efficacy of probiotic «Acipol» in complex therapy of All bacterial, viral and viral-bacterial etiology in children] // *Children's Infections*. 2009; 4: 61–65. (In Russ.)
- Бармина О.С., Горелов А.В., Усенко Д.В., Ардатская М.Д. Клинико-лабораторная эффективность мультипробиотического препарата Аципол в комплексной терапии «инвазивных» ОКИ у детей // *Инфекционные болезни*. 2009; 7(1): 76–79.
Barmina O.S., Gorelov A.V., Usenko D.V., Ardatskaya M.D. [Clinico-laboratory efficacy of the multiprobiotic drug Acipol in the complex therapy of «invasive» All in children] // *Infectious Diseases*. 2009; 7 (1): 76–79. (In Russ.)
- Буланова И.А., Феклисова Л.В., Титова Л.В. Результаты применения лактосодержащих пробиотиков при вирусных диареях у детей раннего возраста // *Детские инфекции*. 2009; 2: 58–60.
Bulanova I.A., Feklisova L.V., Titova L.V. [Results of using lacto-containing probiotics in viral diarrhea in young children] // *Children's Infections*. 2009; 2: 58–60. (In Russ.)
- Vanderhoof J.A., Young R.J. [Use of probiotics in childhood gastrointestinal disorders] // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 1998; 27: 323–332.
- Феклисова Л.В., Казакова С.П. Оценка клинико-лабораторных показателей у детей раннего возраста, больных ротавирусной инфекцией, при использовании пробиотиков: Материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактика у детей». — М., 2009. — С.140.
Feklisova L.V., Kazakova S.P. [Evaluation of clinical and laboratory indicators in infants with rotavirus infection, using probiotics]: Proceedings of the VIII Congress of Children's Infectious Diseases of Russia «Actual issues of infectious pathology and vaccine prophylaxis in children». — M., 2009. — P.140. (In Russ.)
- Кладова О.В. и др. Профилактическая и терапевтическая эффективность Аципола при антибиотико-ассоциированной диарее у детей // *Детские инфекции*. 2009; 1: 44–47.
Kladova O.V. et al. [Prophylactic and therapeutic efficacy of Acipole in antibiotic-associated diarrhea in children] // *Children's Infections*. 2009; 1: 44–47. (In Russ.)
- Кладова О.В., Молочкова О.В., Пронина Л.А., Глазунова Л.В. и др. Опыт использования лактосодержащего пробиотика при инфекционных заболеваниях у детей, получающих антибактериальную терапию // *Детские инфекции*. 2013; 3: 56–61.
Kladova O.V., Molochkova O.V., Pronina L.A., Glazunova L.V. et al. [The experience of using lacto-containing probiotics in infectious diseases in children receiving antibacterial therapy] // *Children's Infections*. 2013; 3: 56–61. (In Russ.)
- Гордеев А.В., Пискунова С.Л., Черникова А.А. Оптимизация терапии ОРВИ у детей в период пандемии гриппа // *Детские инфекции*. 2011; 4: 52–56.
Gordeets A.V., Piskunova S.L., Chernikova A.A. [Optimization of therapy for acute respiratory infections in children during influenza pandemic] // *Children's Infections*. 2011; 4: 52–56. (In Russ.)
- Феклисова Л.В. Результаты применения пробиотика Аципол® у детей с различной инфекционной патологией // *Педиатрия*. 2008; 6: 87–92.
Feklisova L.V. [Results of the use of the probiotic Acipol® in children with various infectious pathologies] // *Pediatrics*. 2008; 6: 87–92. (In Russ.)
- Кушнарева М.В., Дементьева Г.М., Феклисова Л.В., Черногор И.Н. Влияние эубиотических препаратов на местный иммунитет кишечника у недоношенных детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями // *Педиатрия*. 2003; 3: 11–14.
Kushnareva M.V., Dementyeva G.M., Feklisova L.V., Chernogor I.N. [Influence of eubiotic drugs on local immunity of the intestine in premature infants with infectious and inflammatory diseases] // *Pediatrics*. 2003; 3: 11–14. (In Russ.)
- Савенкова М.С., Афанасьева А.А. Лечение инфекций: антибактериальное и пробиотическое воздействие // *Consilium Medicum*. Педиатрия. 2008; 1: 38–40.
Savenkova M.S., Afanasyeva A.A. [Treatment of infections: antibacterial and probiotic effects] // *Consilium Medicum. Pediatrics*. 2008; 1: 38–40. (In Russ.)
- Целипанова Е.Е. Клинико-лабораторная оценка биологического препарата аципол у детей с респираторной патологией: Автореф. дисс. ... к.м.н. — М., 2001. — 24 с.
Tselipanova E.E. [Clinico-laboratory evaluation of the biological drug Acipol in children with respiratory pathology]: Abstract of PhD Thesis (Medicine). — M., 2001. — 24 p. (In Russ.)
- Быстрицкая Т.Ф., Подарь И.И., Турбовская С.Н. Применение препарата Аципол в комплексной терапии детей с атопическим дерматитом: Тезисы 2-го Форума Медицины и Красоты НАДК. — М., 2009.
Bystriitskaya T.F., Podar I.I., Turbovskaya S.N. [The use of Acipol in the complex therapy of children with atopic dermatitis]: Abstracts of the 2nd Forum of Medicine and Beauty NADK. — M., 2009. (In Russ.)