

# Оценка эффективности пробиотических бактерий *Bifidobacterium BB-12* и *Streptococcus thermophilus TH-4* в профилактике микроэкологических и гастроинтестинальных нарушений у детей, рожденных путем кесарева сечения

И.В. Николаева<sup>1</sup>, Г.С. Шайхиева<sup>2</sup>, Л.Р. Гайнатуллина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;

<sup>2</sup>ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. профессора А.Ф. Агафонова» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

## Evaluation of the effectiveness of probiotic bacteria *Bifidobacterium BB-12* and *Streptococcus thermophilus TH-4* in the prevention of microecological and gastrointestinal disorders in children born by cesarean section

I.V. Nikolaeva<sup>1</sup>, G.S. Shaikhieva<sup>2</sup>, L.R. Gaynatullina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Republican Clinical Hospital of Infectious Diseases, Kazan, Russia

Изучена клиничко-лабораторная эффективность биокомплекса пробиотических бактерий (*Bifidobacterium BB-12*, *Streptococcus thermophilus TH-4*) в профилактике микроэкологических и гастроинтестинальных нарушений у детей, рожденных путем кесарева сечения. Проведено проспективное открытое сравнительное исследование. Основную группу составили 16 здоровых новорожденных детей, рожденных путем кесарева сечения и получавших пробиотик (*Bifidobacterium BB-12*, *Streptococcus thermophilus TH-4*) по 1 дозе 1 раз в день. Пероральное введение пробиотика начиналось сразу после родов и продолжалось в течение 14 дней. Контрольную группу составил 21 здоровый ребенок, рожденный путем кесарева сечения и не получавший пробиотики в течение всего периода наблюдения. Бактериологическое исследование кала и оценка состояния здоровья проводилось в возрасте 4–5 дней, 1 и 3 мес. У детей, получавших пробиотик, отмечалась меньшая частота младенческих кишечных колик в возрасте 1 мес? реже выделялась условно-патогенная микрофлора ( $p < 0,01$ ) и реже определялись признаки воспаления кишечника по данным копрологического исследования в течение всего периода наблюдения.

**Заключение.** Выявлена эффективность применения пробиотика (*Bifidobacterium BB-12* и *S. thermophilus TH-4*) для профилактики микроэкологических и гастроинтестинальных нарушений у детей, рожденных путем кесарева сечения.

**Ключевые слова:** новорожденные, пробиотики, гастроинтестинальные нарушения, микроэкологические нарушения, кесарево сечение.

**Для цитирования:** Николаева И.В., Шайхиева Г.С., Гайнатуллина Л.Р. Оценка эффективности пробиотических бактерий *Bifidobacterium BB-12* и *Streptococcus thermophilus TH-4* в профилактике микроэкологических и гастроинтестинальных нарушений у детей, рожденных путем кесарева сечения. *Росвестн перинатологии педиатрии* 2024; 69:(5): 45–51. DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-5-45-51

The clinical and laboratory effectiveness of a biocomplex of probiotic bacteria (*Bifidobacterium BB-12*, *Streptococcus thermophilus TH-4*) in preventing the development of microecological and gastrointestinal disorders in children born by cesarean section has been studied. A prospective open comparative study was conducted. The main group consisted of 16 healthy newborns born by cesarean section who were treated with a probiotic (*Bifidobacterium BB-12*, *Streptococcus thermophilus TH-4*) at 1 dose once a day. Oral administration of the probiotics began immediately after delivery and continued for 14 days. A control group of 21 healthy babies born by caesarian section who did not receive the probiotics during the study period was also included. Bacteriological analysis of fecal samples and assessment of the health status were performed at the ages of 4–5 days, 1 month, and 3 months. In children receiving probiotics, the incidence of infantile intestinal colic was lower at the age of 1 month, opportunistic microflora were less frequently isolated ( $p < 0.01$ ), and signs of inflammation in the intestines were less often detected during the follow-up period, as shown by a coprological study.

**Conclusion.** The effectiveness of using probiotics (*Bifidobacterium BB-12* and *S. thermophilus TH-4*) to prevent microecological and gastrointestinal problems in children born by cesarean section has been demonstrated.

**Key words:** newborns, probiotics, gastrointestinal problems, microecological problems, cesarean delivery.

**For citation:** Nicolaeva I.V., Shaikhieva G.S., Gaynatullina L.R. Evaluation of the effectiveness of probiotic bacteria *Bifidobacterium BB-12* and *Streptococcus thermophilus TH-4* in the prevention of microecological and gastrointestinal disorders in children born by cesarean section. *Ros Vestn Perinatol i Peditr* 2024; 69:(5): 45–51 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-5-45-51

© Коллектив авторов, 2024

Адрес для корреспонденции: Николаева Ирина Венидиктовна — д.м.н., проф., зав. кафедрой инфекционных болезней Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-0104-5895 420012 Казань, ул. Булгерова, д. 49

Шайхиева Гульнара Сиреневна — к.м.н., зав. боксированным отделением №15 Республиканской клинической инфекционной больницы им. проф. А.Ф. Агафонова, ORCID: 0000-0002-4389-4775

Гайнатуллина Лилия Рифатовна — зав. боксированным отделением №1 Республиканской клинической инфекционной больницы им. проф. А.Ф. Агафонова, ORCID: 0000-0002-8124-5880 420110 Казань, пр. Победы, д. 83, кор. 2

Микробная колонизация ребенка начинается с рождения и остается динамичным процессом на протяжении первых лет его жизни [1]. Естественная колонизация и развитие микробиоты кишечника младенца замедляется, когда ребенок рождается путем кесарева сечения, что может иметь неблагоприятные последствия для его здоровья в долгосрочной перспективе, включая аллергию, иммунологические заболевания и метаболические нарушения [2–4]. У детей, рожденных путем кесарева сечения, кишечная микробиота характеризуется меньшим видовым разнообра-

зием бактерий, низким содержанием *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* и избыточным ростом условно-патогенной микрофлоры (*C. difficile*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Haemophilus* и *Veillonella spp.*) [5, 6]. Дисбактериоз кишечника влияет на развитие врожденных адаптивных иммунных реакций и резистентности к патогенам и предрасполагает к развитию функциональных гастроинтестинальных расстройств, atopических заболеваний, пищевой сенсибилизации и к инфекционным заболеваниям [7–9].

Назначение пробиотиков новорожденным в ранний неонатальный период может благоприятно воздействовать на процессы колонизации кишечника и состояние их здоровья в целом. Применение пробиотиков у новорожденных после кесарева сечения может улучшить процессы микробной колонизации с увеличением количества полезных симбиотических бактерий и снижением числа потенциально патогенных бактерий [10, 11]. Доказана эффективность пробиотиков при функциональных гастроинтестинальных расстройствах, вирусных диареях, эшерихиозах, антибиотикоассоциированной диарее [12–14].

Цель исследования: изучение клинико-лабораторной эффективности биокомплекса пробиотических бактерий (*Bifidobacterium BB-12*, *Streptococcus thermophilus TH-4*) в профилактике микробиологических и гастроинтестинальных нарушений у детей, рожденных путем кесарева сечения.

#### Характеристика детей и методы исследования

Проспективное открытое сравнительное исследование проводилось на базе отделения новорожденных родильного дома Клиники медицинского университета г. Казани, клинико-диагностической лаборатории Ситилаб (Казань) и кабинета микробиологии матери и ребенка Республиканской клинической инфекционной больницы г. Казани в 2018 г. Исследование проведено с разрешения локального этического комитета ФГБУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и после оформления добровольного информированного согласия матерей на медицинское вмешательство.

Основную группу составили 16 здоровых новорожденных детей, рожденных путем кесарева сече-

ния и получавших комплекс пробиотических бактерий (*Bifidobacterium BB-12*, *Streptococcus thermophilus TH-4*) по 1 дозе 1 раз в день. Пероральное введение пробиотика начинали сразу после родов и продолжали в течение 14 дней. Контрольную группу составил 21 здоровый ребенок, рожденный путем кесарева сечения и не получавший пробиотика в течение всего периода наблюдения. Основная и контрольная группы детей были сопоставимы по половому признаку, массе тела и гестационному сроку (табл. 1).

Группы были сопоставимы по данным акушерско-гинекологического анамнеза и состоянию здоровья матерей (табл. 2). Средний возраст матерей составил  $31 \pm 4,9$  года.

В соответствии с инструкцией жидкий комплексный бактериальный препарат содержит *Bifidobacterium BB-12* и *Streptococcus thermophilus TH-4* в количестве не менее 1 млрд микробных клеток в 1 мл. Биокомплекс не содержит лактозу и белок коровьего молока, консервантов, красителей, адаптеров вкуса. Микроорганизмы, входящие в состав биокомплекса, генетически не модифицированы и признаны безопасными штаммами для использования у новорожденных детей.

Оценку эффективности пробиотика проводили по следующим критериям:

1. Оценка состава кишечной микрофлоры по результатам бактериологических исследований.
2. Копрологическое исследование.
3. Клинические критерии.

Бактериологическое исследование кала и оценку состояния здоровья осуществляли в возрасте 4–5 дней, 1 и 3 мес. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием прикладных программ: Microsoft Excel, Statistica 10, KrelRisk. Бактериологическое исследование кала и оценку количественного и качественного состава кишечной микрофлоры толстой кишки проводили в соответствии с Отраслевым стандартом «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». Количественное содержание выделенных микроорганизмов выражали в виде десятичного логарифма (lg КОЕ/г). Определение суммарного количества углеводов в кале проводили методом Бенедикта на базе лаборатории ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница» г. Казани.

Таблица 1. Характеристика детей основной и контрольной групп  
Table 1. Characteristics of children in the main and control groups

Характеристика детей	Основная группа (n=16)	Контрольная группа (n=21)	p
Средняя масса тела при рождении, г	3565	3497	0,64*
Средний гестационный срок, нед	39	39	0,55*
Мужской пол	8 (50%)	9 (43%)	0,92**
Женский пол	8 (50%)	12 (57%)	0,92**

Примечание. \* — двусторонний t-тест; \*\* — критерий  $\chi^2$ .

Таблица 2. Характеристика течения антенатального периода в исследуемых группах  
Table 2. Characteristics of the course of the antenatal period in the study groups

Анамнез	Основная группа (n=16)	Контрольная группа (n=21)	p
Отягощенный акушерский анамнез (бесплодие, выкидыши, неразвивающаяся беременность, экстракорпоральное оплодотворение и др.)	4 (25%)	5 (23,8%)	>0,05
Гинекологическая патология (эндометриоз, фибромиома, хронический аднексит)	4 (25%)	6 (28,6%)	>0,05
Патология беременности (угроза прерывания, гестоз, токсикоз, маловодие и др.)	7 (43,8%)	10 (47,6%)	>0,05
Инфекционная патология (уреаплазмоз, хламидиоз, кандидоз, герпетическая инфекция и др.)	3 (18,8%)	4 (19%)	>0,05
Соматическая патология (железодефицитная анемия, гастродуоденит, гипотиреоз, миопия)	11 (68,8%)	16 (76,2%)	>0,05

### Результаты исследования

При исследовании кала в возрасте 4–5 дней достоверных различий по содержанию бифидо- и лактофлоры в обеих группах не выявлено. Дети, не получавшие с профилактической целью пробиотик, достоверно чаще, чем дети основной группы, были колонизированы условно-патогенной микрофлорой — 18 (85,7%) из 21 против 6 (37,5%) из 16 ( $p < 0,01$ ; рис. 1). У 13 (61,9%) детей контрольной группы выделены бактерии рода *Kl. pneumoniae*, в то время как у детей основной группы бактерии выделены только в 4 (25%) случаях ( $p < 0,05$ ). Сред-

нее содержание *Klebsiella pneumoniae* в контрольной группе детей, не получавших пробиотик, было выше и составило более  $10^8$  КОЕ/г. Только в контрольной группе выявлялась колонизация микробами *Enterobacter spp.*, *Morganella spp.* и *Clostridium spp.* *Candida spp.* выделена только у 1 (6,25%) ребенка из основной группы. Все дети были выписаны из родильного дома на 4–5-е сутки жизни в удовлетворительном состоянии.

В возрасте 1 мес обследованы 11 детей основной и 18 детей контрольной групп. У детей, не получавших пробиотик, численность энтеробактерий была выше, чем у детей, получавших пробиотик (рис. 2).

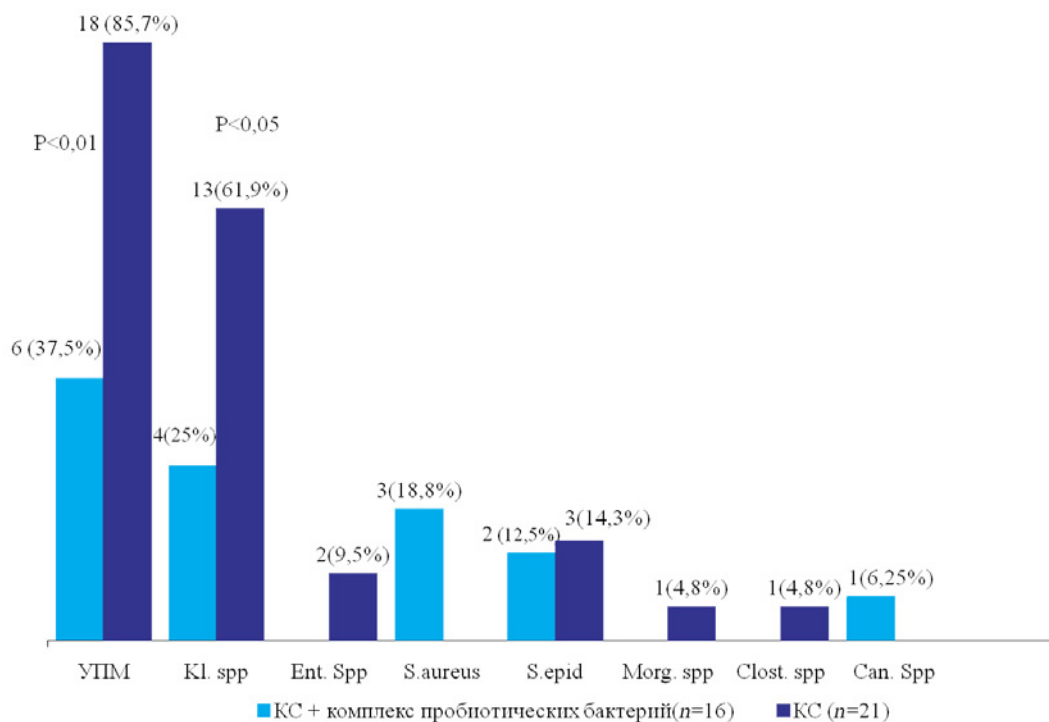


Рис. 1. Частота выделения условно-патогенной микрофлоры (УПМ) в возрасте 4–5 дней у детей, получавших пробиотик.

*Kl. spp* — *Klebsiella spp*, *Ent. spp* — *Enterobacter spp*, *S. aureus* — *Staphylococcus aureus*, *S. epid* — *Staphylococcus epidermidis*, *Morg. spp* — *Morganella spp*, *Clost. spp* — *Clostridium spp*, *Can. spp* — *Candida spp*.

Fig. 1. Frequency of isolation of opportunistic microflora at the age of 4–5 days in children receiving a probiotic.

*Kl. pneumoniae* в основной группе выделялась у 6 (54,5%) из 11 детей, т.е. реже, чем в контрольной, — у 12 (66,7%) из 18 ( $p>0,05$ ). Бактерии рода *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* обнаружены в образцах кала только у детей контрольной группы. У детей контрольной группы в 3,5 раза чаще выделялись клостридии. Частота выделения *Candida spp.* в 2 группах статистически значимо не различалась.

У 3 (27,3%) детей основной группы и 11 (61,1%) детей контрольной группы были выявлены симптомы функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта ( $p<0,05$ ). Кишечные колики статистически значимо чаще развивались у детей, не получавших комплекс пробиотических бактерий, тогда как жидкий водянистый стул и задержка стула встречались в группах одинаково часто (табл. 3). Кал содержал патологические примеси в виде слизи у 2 (11,1%) детей контрольной группы.

Наряду с бактериологическим исследованием, у всех детей в возрасте 1 мес проведено копрологическое исследование кала и определено содержание углеводов в кале. Выявлено, что у детей, получавших пробиотик, значительно реже обнаруживались лабораторные признаки воспаления кишечника, т.е. лейкоциты и слизь в повышенном количестве (табл. 4). Симптомы лактазной недостаточности (кишечные колики, метеоризм, диарея) и повышение уровня углеводов в кале у детей контрольной группы регистрировались чаще, чем у детей основной группы, — у 11 (61,1%) из 18 против 3 из 10 ( $p<0,05$ ).

В возрасте 3 мес частота развития гастроинтестинальных нарушений в обеих группах снижалась. Кишечные колики сохранялись только у 1 (5,9%)

ребенка из контрольной группы, в то время как у пациентов из основной группы колики не были зарегистрированы. У 2 (20%) детей основной группы и 3 (17,6%) детей контрольной группы наблюдалась задержка стула ( $p>0,05$ ). Дисфункция кишечника в виде жидкого стула сохранялась только у 3 (17,6%) детей, не получавших комплекс пробиотических бактерий. Патологические примеси в Кале у детей основной группы отсутствовали, в то время как у детей контрольной группы выявлены в 29,4% случаев.

В ходе исследования нежелательных явлений, связанных с приемом комплекса пробиотических бактерий, не зарегистрировано.

### Обсуждение

Современные метаанализы свидетельствуют о доказанной эффективности и необходимости проведения пробиотической терапии при различных нарушениях желудочно-кишечного тракта у детей: функциональных изменениях, антибиотик-ассоциированной диарее, младенческих коликах, лактазной недостаточности, сопутствующей терапии некротического энтероколита [15–17]. Назначение пробиотиков новорожденным из групп риска (недоношенность, задержка внутриутробного развития, антибактериальная терапия и др.) в ранний неонатальный период благотворно воздействует на процесс формирования кишечной микрофлоры [18].

В настоящее время в качестве пробиотиков широко используют микроорганизмы из семейства *Bifidobacterium*, так как они обеспечивают колонизационную устойчивость кишечника по отношению

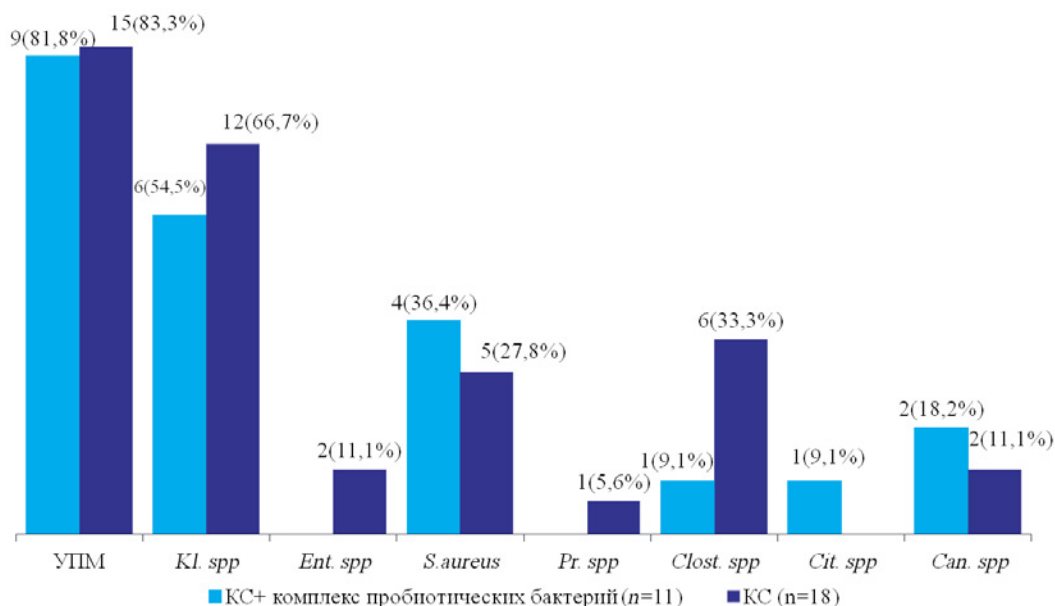


Рис. 2. Частота выделения условно-патогенной микрофлоры (УПМ) в возрасте 1 мес. у детей, получавших пробиотик.

*Kl. spp* — *Klebsiella spp*, *Ent. spp* — *Enterobacter spp*, *S. aureus* — *Staphylococcus aureus*, *Pr. spp* — *Proteus spp*, *Clost. spp* — *Clostridium spp*, *Cit. spp* — *Citrobacter spp*, *Can. spp* — *Candida spp*.

Fig. 2. Frequency of isolation of opportunistic microflora at the age of 1 month in children receiving a probiotic.

Таблица 3. Частота гастроинтестинальных нарушений у детей, получавших комплекс пробиотических бактерий  
Table 3. Frequency of gastrointestinal disorders in children receiving a complex of probiotic bacteria

Симптомы и синдромы	Возраст 1 мес			Возраст 3 мес		
	КС + комплекс пробиотических бактерий (n=11)	КС (n=18)	p	КС + комплекс пробиотических бактерий (n=10)	КС (n=17)	p
Упорные срыгивания	0	0	—	0	0	—
Кишечные колики	1 (9,1%)	7 (38,9%)	<0,05	0	1 (5,9%)	—
Задержка стула	1 (9,1%)	2 (11,1%)	>0,05	2 (20%)	3 (17,6%)	>0,05
Диарея	1 (9,1%)	4 (22,2%)	>0,05	0	3 (17,6%)	—
Метеоризм	1 (9,1%)	5 (27,8%)	>0,05	0	1 (5,9%)	—
Непереваренный стул	0	1 (5,6%)	—	0	2 (11,8%)	—
Пенистый стул с кислым запахом	0	1 (5,6%)	—	1 (10%)	0	—

Примечание. КС — кесарево сечение.

Таблица 4. Показатели копрограммы у детей, получавших комплекс пробиотических бактерий, в возрасте 1 мес  
Table 4. Coprogram indicators in children receiving a complex of probiotic bacteria at the age of 1 month

Показатели	Дети, рожденные путем КС		p
	КС + комплекс пробиотических бактерий (n=10)	КС (n=18)	
Лейкоциты	1 (10%)	7 (38,9%)	<0,05
Слизь	7 (70%)	17 (94,5%)	<0,05
Нейтральный жир	4 (40%)	6 (33,3%)	>0,05

к патогенным бактериям. *B. lactis* относится к представителям вида *Bifidobacterium animalis* и содержится в био пленке кишечника здоровых людей, обеспечивая колонизационную резистентность [19]. *Bifidobacterium BB-12* обладает высокой антагонистической активностью в отношении *Clostridium spp.*, *Salmonella spp.*, *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Listeria spp.* [20]. *Streptococcus thermophilus TH-4* — вид термофильных молочнокислых кокков, принадлежащий к семейству *Firmicutes*, обладающий выраженным бактерицидным свойством в отношении *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.* *Streptococcus thermophilus TH-4* способен синтезировать и выделять полисахариды, что делает питательную смесь более плотной и способствует профилактике и лечению срыгиваний [21]. Безопасность штаммов *Bifidobacterium BB-12* и *Streptococcus thermophilus TH-4* подтверждена в клинических исследованиях. В настоящее время доказана клиническая эффективность пробиотика, содержащего *Bifidobacterium BB-12* и *Streptococcus thermophilus TH-4*, в снижении риска развития некротического энтероколита и смерти недоношенных детей, а также в коррекции функциональных нарушений и лактазной недостаточности у детей [18, 22–24]. Применение пробиотика *Streptococcus thermophilus TH-4* и *Bifidobacterium animalis lactis BB-12* у детей раннего возраста при острых гастроэнтеритах приводило к более раннему купированию синдрома эксикоза и диареи, снижению длительности пребывания детей в стационаре [25]. Штаммы *BB-12* и *S. thermophilus* имеют так называемый GRAS-статус

(Generally Regarded as Safe), означающий международное признание их безопасности и разрешающий их неограниченное использование в пищевой и фармацевтической промышленности, а также безопасное применение у детей с первых дней жизни.

В нашем исследовании оценивалась эффективность комплекса пробиотических бактерий *Bifidobacterium BB-12* и *S. thermophilus TH-4* в профилактике развития микробиологических и гастроинтестинальных нарушений у детей, рожденных путем кесарева сечения. Известно, что развитие кишечной микробиоты в данной группе детей замедленно, и с этим ученые связывают более частое развитие атопических и иммунологических заболеваний, а также гастроинтестинальных и метаболических нарушений [2, 10]. Наиболее характерны для детей, рожденных путем кесарева сечения, задержка колонизации кишечника *Bifidobacterium spp.* и *Lactobacillus spp.* и высокое содержание условно-патогенной микрофлоры [5, 10]. Y. Gong и соавт. (2023) [10] доказали эффективность применения бифидо- и лактосодержащих пробиотиков для повышения популяционного уровня симбиотических бактерий и снижения частоты колонизации *Klebsiella spp.* у детей, рожденных оперативным путем.

### Заключение

По результатам наших исследований у детей, рожденных путем кесарева сечения, получавших комплекс пробиотических бактерий *Bifidobacterium BB-12* и *S. thermophilus TH-4* сразу после родов, снижалась

частота развития младенческих кишечных колик, лактазной недостаточности, реже и в меньшем количестве обнаруживалась условно-патогенная микрофлора, а также реже развивались признаки воспаления толстой кишки по данным копрологического исследования. Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии комплекса пробиотиче-

ских бактерий (*Bifidobacterium BB-12* и *S. thermophilus TH-4*) на процессы микробной колонизации и состояние желудочно-кишечного тракта у детей, рожденных оперативным путем. Пробиотик может быть рекомендован для профилактики микроэкологических и гастроинтестинальных нарушений у детей, рожденных путем кесарева сечения.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Derrien M., Alvarez A.S., de Vos W.M.* The gut microbiota in the first decade of life. *Trends Microbiol* 2019; 27(12): 997–1010. DOI: 10.1016/j.tim.2019.08.001
2. *Papathoma E., Triga M., Fouzas S., Dimitriou G.* Cesarean section delivery and development of food allergy and atopic dermatitis in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2016; 27(4): 419–424. DOI: 10.1111/pai.12552
3. *Francino M.P.* Birth mode-related differences in gut microbiota colonization and immune system development. *Ann Nutr Metab* 2018; 73(Suppl 3): 12–16. DOI: 10.1159/000490842
4. *Li N., Liang S., Chen Q., Zhao L., Li B., Huo G.* Distinct gut microbiota and metabolite profiles induced by delivery mode in healthy Chinese infants. *J Proteomics* 2021; 232: 104071. DOI: 10.1016/j.jpro.2020.104071
5. *Dogra S., Sakwinska O., Soh S. E., Ngom-Bru C., Brück W.M., Berger B. et al.* Dynamics of infant gut microbiota are influenced by delivery mode and gestational duration and are associated with subsequent adiposity. *MBio* 2015; 6 (1): E02419–14. DOI: 10.1128/mBio.02419–14
6. *Николаева И.В.* Формирование кишечной микрофлоры и факторы, влияющие на этот процесс. *Детские инфекции* 2011; 10 (3): 39–42. [Nikolaeva I.V. Formation of intestinal microflora and factors influencing this process. *Detskie infektsii* 2011; 10 (3): 39–42. (in Russ.)]
7. *Navarro-Tapia E., Sebastiani G., Sailer S., Toledano L.A., Serra-Delgado M., Garcia-Algar O. et al.* Probiotic Supplementation During the Perinatal and Infant Period: Effects on Gut Dysbiosis and Disease. *Nutrients* 2020;12(8):2243. DOI: 10.3390/nu12082243
8. *Николаева И.В., Анохин В.А., Купчихина Л.А., Халиуллина С.В.* Риск развития инфекционных и соматических заболеваний у детей раннего возраста, рожденных кесаревым сечением. *Практическая медицина* 2013; 6 (75): 93–96. [Nikolaeva I.V., Anohin V.A., Kupchihina L.A., Haliullina S.V. Risk of infectious and somatic diseases in infants born by cesarean section. *Prakticheskaya meditsina* 2013; 6 (75): 93–96. (in Russ.)]
9. *Николаева И.В., Шайхеева Г.С., Хаертынов Х.С., Гатауллин М.Р., Урманчеева Ю.Р.* Этиологическая структура и особенности клинических проявлений неонатальных инфекций у детей, рожденных путем кесарева сечения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2017; 62(5): 88–92. [Nikolaeva I.V., Shajhieva G.S., Haertynov H.S., Gataullin M.R., Urmanceeva Yu.R. Etiological structure and features of clinical manifestations of neonatal infections in children born by cesarean section. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2017; 62(5): 88–92. (in Russ.)] DOI:10.21508/1027–4065–2017–62–5–88–92
10. *Gong Y., Zhong H., Wang J., Wang X., Huang L., Zou Y. et al.* Effect of probiotic supplementation on the gut microbiota composition of infants delivered by cesarean section: an exploratory, randomized, open-label, parallel-controlled Trial. *Curr Microbiol* 2023; 80 (11): 341. DOI: 10.1007/s00284–023–03444–4
11. *Korpela K., Salonen A., Vepsäläinen O., Suomalainen M., Kolmeder C., Varjosalo M. et al.* Probiotic supplementation restores normal microbiota composition and function in antibiotic-treated and in caesarean-born infants. *Microbiome* 2018; 6(1): 182. DOI: 10.1186/s40168–018–0567–4
12. *Ahmadi E., Alizadeh-Navaei R., Sadegh Rezaei M.* Efficacy of probiotic use in acute rotavirus diarrhea in children: A systematic review and meta-analysis. *Caspian J Intern Med* 2015; 6(4): 187–195
13. *Guandalini S., Cernat E., Moscoso D.* Prebiotics and probiotics in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease in children. *Benef Microbes* 2015; 6(2): 209–217. DOI: 10.3920/BM2014.0067
14. *Blaabjerg S., Artzj D.M., Aabenhus R.* Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in outpatients — a systematic review and meta-analysis. *Antibiotics (Basel)* 2017; 6(4): 21. DOI: 10.3390/antibiotics6040021
15. *Руженцова Т.А., Хавкина Д.А., Плоскирева А.А., Мешкова Н.А.* Рациональные подходы к терапии нарушений функции желудочно-кишечного тракта у детей. *Медицинский Совет* 2020; 1: 106–112. [Ruzhencova T.A., Havkina D.A., Ploskireva A.A., Meshkova N.A. Childhood functional gastrointestinal disorders: rational therapy. *Medicinskij Sovet* 2020; 1: 106–112. (in Russ.)] DOI: 10.21518/2079–701X-2020–1–106–112
16. *Robertson C., Savva G.M., Clapuci R., Jones J., Maimouni H., Brown E. et al.* Incidence of necrotising enterocolitis before and after introducing routine prophylactic Lactobacillus and Bifidobacterium probiotics. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020; 105: 380–386. DOI: 10.1136/archdischild-2019–317346
17. *Shirazinia R., Golabchifar A.A., Fazeli M.R.* Efficacy of probiotics for managing infantile colic due to their anti-inflammatory properties: a meta-analysis and systematic review. *Clin Exp Pediatr* 2021; 64(12): 642–651. DOI: 10.3345/cep.2020.01676
18. *Мазанкова Л.Н., Рыбальченко О.В., Корниенко Е.А., Перловская С.Г.* Пробиотики в педиатрии: за и против с позиции доказательной медицины. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2016; 1: 16–26. [Mazan-kova L. N., Rybal'chenko O.V., Kornienko E.A., Perlovskaja S.G. Probiotics in pediatrics: pros and cons in the context of evidence-based medicine. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2016; 1: 16–26. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–1–17–23
19. *Андреева И.В., Стецюк О.У.* Эффективность и безопасность комбинации *Lactobacillus acidophilus LA 5* и *Bifidobacterium lactis BB 12* в гастроэнтерологии, педиатрии и аллергологии. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2016; 2(18): 113–124. [Andreeva I.V., Stecyuk O.U. Efficacy and safety of Lactobacillus acidophilus LA-5 and Bifidobacterium lactis BB-12 combination in gastroenterology, pediatrics and allergology. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya* 2016; 2(18): 113–124. (in Russ.)]
20. *Jungersen M., Wind A., Johansen E., Christensen J.E., Stuer-Lauridsen B., Eskesen D.* The Science behind the Probiotic Strain *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis BB-12*.

- Microorganisms 2014; 2: 92–110. DOI: 10.3390/microorganisms2020092
21. Sharma R., Bhaskar B., Sanodiya B.S., Thakur G.S., Jaiswal P., Yadav N. et al. Probiotic Efficacy and Potential of *Streptococcus thermophilus* modulating human health: A synoptic review. J Pharm Biol Scie 2014; 9(3): 52–58. DOI: 10.9790/3008–09325258
  22. Patel S., Chaudhari M., Kadam S., Rao S., Patole S. Standardized feeding and probiotic supplementation for reducing necrotizing enterocolitis in preterm infants in a resource limited set up. Eur J Clin Nutr 2018; 72: 281–287. DOI: 10.1038/s41430–017–0040–7
  23. Plummer E.L., Bulach D.M., Murray G.L., Jacobs S.E., Tabrizi S.N., Garland S.M. Gut microbiota of preterm infants supplemented with probiotics: sub-study of the ProPrems trial. BMC Microbiol 2018; 18(1): 184. DOI: 10.1186/s12866–018–1326–1
  24. Пахомовская Н.Л., Венедиктова М.М. Влияние микробиоты ребенка первого года жизни на его развитие. Медицинский совет 2018; 2: 200–205. [Pahomovskaja N.L., Venediktova M.M. Impact of early-life microbiota on the development of infants. Meditsinskii sovet 2018; 2: 200–205. (in Russ.)] DOI: 10.21518/2079–701X-2018–2–200–205
  25. Мазанкова Л.Н., Яковлева Г.Ю., Ардатская М.Д. Ротавирусная инфекция у детей раннего возраста: обоснование пробиотической терапии. Детские инфекции 2011; 2: 52–56. [Mazankova L.N., Jakovleva G.Yu., Ardatskaja M.D. Rotavirus infection in infant: rationale of probiotics therapy. Detskie infektsii 2011; 2: 52–56. (in Russ.)]

Поступила: 23.07.24

Received on: 2024.07.23

*Конфликт интересов:*

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

*Conflict of interest:*

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.