

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-197-1-31-37>

Персонализированная симбионтная терапия детей с затяжным течением кампилобактериоза

Ермоленко К.Д.¹, Гончар Н.В.^{1,2}, Ермоленко Е.И.^{2,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр, Санкт-Петербург, Россия, 197022, ул. Профессора Попова, 9.

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 195015, г. Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, Россия

Для цитирования: Ермоленко К.Д., Гончар Н.В., Ермоленко Е.И. Персонализированная симбионтная терапия детей с затяжным течением кампилобактериоза. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;197(1): 31–37. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-197-1-31-37

Ермоленко Константин Дмитриевич, к.м.н., научный сотрудник научно-исследовательского отдела кишечных инфекций
Гончар Наталья Васильевна, руководитель научно-исследовательского отдела кишечных инфекций, ведущий научный сотрудник; д.м.н., профессор кафедры педиатрии и неонатологии
Ермоленко Елена Игоревна, заведующая лабораторией биомедицинской микробиологии; д.м.н. профессор кафедры микробиологии

✉ Для переписки:

**Ермоленко
 Константин Дмитриевич**
 ermolenko.kd@yandex.ru

Резюме

Кампилобактериоз относится к одной из наиболее распространенных бактериальных кишечных инфекций с высокими рисками тяжелого и затяжного течения инфекции в детском возрасте. Растущая заболеваемость кампилобактериозом, многообразие клинических форм заболевания, трудности своевременной диагностики инфекции на фоне высокого уровня резистентности микроорганизма к ряду антибактериальных препаратов определяют необходимость оптимизации рациональной тактики лечения данного инфекционного заболевания. Одним из возможных путей преодоления данных трудностей является дальнейшее расширение применения пробиотиков и аутопробиотиков.

Цель работы: выявить особенности влияния аутопробиотического и пробиотического штаммов *E. faecium* на клинико-лабораторные показатели у детей с негладкими формами кампилобактериоза.

Материалы и методы: В период с 2018 по 2020 гг. в ДНКЦИБ ФМБА проведено комплексное одноцентровое проспективное динамическое открытое обсервационное исследование 34 детей с негладким течением кампилобактериоза. Пациентам с лечебной целью назначали аутопробиотик (группа А; n=15) или пробиотический штамм *E. faecium* (группа П; n=19). Оценивались клинико-лабораторные параметры и показатели состава микробиоценоза кишечника методом ПЦР в режиме реального времени.

Результаты: Исследования влияния двух различных подходов назначения пробиотических штаммов энтерококка детям с затяжным течением кампилобактериоза — условно «эталонного» промышленного штамма *E. faecium* L3 и аутопробиотических штаммов с сопоставимой частотой (88,9% и 93,3% случаев соответственно) выявили их значимое положительное воздействие на течение затяжных форм кампилобактериоза, что выражалось исчезновением абдоминального болевого синдрома, нормализацией частоты и консистенции стула, купированием гемоколита при отсутствии нежелательных побочных явлений. Анализ динамики копрограмм до и после приема аутопробиотиков и пробиотика *E. faecium* L3 также не выявил достоверных различий: имела место равнозначная положительная динамика в виде улучшения большинства макроскопических и микроскопических характеристик стула. Исследование состава микробиоты кишечника показало, что после курса назначения аутопробиотических штаммов *E. faecium* отмечалось достоверное повышение содержания бутиратпродуцирующего индигенного представителя — *F. prausnitzii*, способствующего репарации слизистой оболочки кишечника.

Проведенные исследования также показали, что курсовое использование аутопробиотических штаммов энтерококка способствовало снижению частоты реконвалесцентного выделения кампилобактерий, это позволяет предполагать saniрующее воздействие аутопробиотиков и не исключает подобного эффекта в отношении других бактериальных возбудителей кишечных инфекций у детей.

Ключевые слова: кампилобактериоз, дети, аутопробиотики, пробиотики

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-197-1-31-37>

Personalized symbiotic therapy of campylobacteriosis protracted course in children

K.D. Ermolenko¹, N.V. Gonchar^{1,2}, E.I. Ermolenko^{2,3}

¹ Federal State-Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint-Petersburg, 9, Professor Popov, street, 197022, Russia

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

³ Federal State Budgetary Scientific Institution "Institute of Experimental Medicine", 12, Academic Pavlov street, Saint-Petersburg, 197376r, Russia

For citation: Ermolenko K. D., Gonchar N. V., Ermolenko E. I. Personalized symbiotic therapy of campylobacteriosis protracted course in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;197(1): 31–37. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-197-1-31-37

✉ **Corresponding author:**

Konstantin D. Ermolenko
ermolenko.kd@yandex.ru

Konstantin D. Ermolenko, Phd, researcher Department of Intestinal Infections; ORCID: 0000–0002–1730–8576, Researcher ID: K-3592–2013, Scopus Author ID: 56087550200

Natalya V. Gonchar, Head of the Department of intestinal infections, Senior Researcher; Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology, ORCID 0000–0002–5938–2934, Researcher ID: 0–7896–2014, Scopus Author ID: 55813585500

Elena I. Ermolenko, head of the laboratory of biomedical microecology; MD Professor of the Department of Microbiology; ORCID 0000–0002–2569–6660, ResearcherID: E-1420–2014, Scopus Author ID: 13004322500

Summary

Campylobacteriosis is one of the most common bacterial intestinal infections with high risks of severe and prolonged infection in childhood. The growing incidence of campylobacteriosis, the variety of clinical forms of the disease, the difficulties of timely diagnosis of the infection against the background of a high level of resistance of the microorganism to a number of antibacterial drugs determine the need to optimize the rational tactics of treating this infectious disease. One of the possible ways to overcome these difficulties is to further expand the use of probiotics and autoprobiotics.

Aim: to reveal the features of the influence of autoprobiotic and probiotic *E. faecium* strains on clinical and laboratory parameters in children with non-smooth forms of campylobacteriosis ..

Materials and methods: In the period from 2018 to 2020. In DNCIB FMBA, a comprehensive single-center prospective dynamic open observational study of 34 children with an uneven course of campylobacteriosis was carried out. For therapeutic purposes, patients were prescribed an autoprobiotic (group A; n = 15) or a probiotic strain *E. faecium* (group P; n = 19). Clinical and laboratory parameters and indicators of the intestinal microbiocenosis composition were assessed by real-time PCR.

Results: Studies of the effect of two different approaches to prescribing probiotic strains of enterococcus to children with a protracted course of campylobacteriosis — a conditionally "reference" industrial strain *E. faecium* L3 and autoprobiotic strains with a comparable frequency (88.9% and 93.3% of cases, respectively) revealed their significant positive impact on the course of protracted forms of campylobacteriosis, which was expressed by the disappearance of abdominal pain syndrome, normalization of the frequency and consistency of stools, relief of hemocolitis in the absence of undesirable side effects. Analysis of the dynamics of coprograms before and after taking autoprobiotics and probiotic *E. faecium* L3 also did not reveal significant differences: there was an equivalent positive dynamics in the form of improvement in most of the macroscopic and microscopic characteristics of the stool. The study of the composition of the intestinal microbiota showed that after the course of administration of autoprobiotic strains of *E. faecium*, there was a significant increase in the content of butyrate-producing indigenous representative — *F. prausnitzii*, which promotes the repair of the intestinal mucosa.

The studies also showed that the course use of autoprobiotic strains of enterococcus contributed to a decrease in the frequency of convalescent release of campylobacter, which suggests a sanitizing effect of autoprobiotics and does not exclude a similar effect in relation to other bacterial pathogens of intestinal infections in children.

Keywords: campylobacteriosis, children, autoprobiotics, probiotics

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Кампилобактериоз является одной из наиболее распространенных бактериальных кишечных инфекций во всем мире и основной причиной острых энтероколитов с геморрагическими проявлениями в стуле [1]. Распространённость кампилобактериоза во многом обусловлена множеством путей передачи инфекции: попадание кампилобактерий в организм человека происходит при употреблении некипяченой воды, прямом контакте с животными или употреблении в пищу недостаточно термически обработанных продуктов животного происхождения [2].

В зависимости от дозы возбудителя, морфофункционального состояния пищеварительного тракта, особенностей иммунного реагирования ребёнка инфекционный процесс может протекать как в виде легкой формы инфекции со скудными диспепсическими явлениями, так и в тяжелой форме с выраженными интоксикационным и диарейным синдромами [2, 3].

Внимания заслуживают данные о существовании риска развития воспалительных заболеваний кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) [4], а также функциональных расстройств желудочно-кишечного [5]. У 5–10% пациентов происходит формирование затяжного бактериовыделения возбудителя на фоне полного или частичного купирования клинических признаков заболевания [6]. В исследовании G. Kapperud было показано, что при надлежащей лабораторной диагностике длительность выделения *Campylobacter* spp. у детей-реконвалесцентов кампилобактериоза

за достигает 38 дней [7]. У ряда пациентов, в том числе не имеющих явных признаков иммунодефицитарных состояний, описано формирование хронической инфекции [8], а также рецидивов заболевания [9].

К ведущим факторам, определяющим затяжное течение кампилобактериоза, по мнению ряда исследователей, относят нарушения микробиоценоза кишечника [10]. Группой исследователей в Перу было установлено, что обеднение видового разнообразия микробиоценоза значительно повышало вероятность не только бессимптомного носительства *Campylobacter* spp., но и развития манифестных форм кампилобактериоза [10].

Растущая заболеваемость кампилобактериозом, многообразие клинических форм заболевания, трудности своевременной лабораторной его диагностики на фоне отчетливой тенденции повышения резистентности возбудителя к ряду антибактериальных препаратов [11] определяют необходимость разработки методов оптимизации тактики лечения данного инфекционного заболевания [12]. Одним из возможных путей преодоления трудностей терапии является дальнейшее расширение применения пробиотиков и внедрение персонализированных подходов на основе аутопробиотиков.

Цель исследования – выявить особенности влияния аутопробиотических и промышленного пробиотического штамма *E. faecium* на клинко-лабораторные показатели у детей с затяжным течением кампилобактериоза.

Пациенты и методы

В Детском научно-клиническом центре инфекционных болезней ФМБА России (ДНКЦИБ) в период с июня 2020 г. по январь 2021 проведено проспективное одноцентровое исследование по типу случай-контроль 34 детей с затяжным течением кампилобактериоза. Все пациенты до включения в исследование проходили стационарное лечение в отделении кишечных инфекций ДНКЦИБ, где получали схожее комплексное лечение, включающее назначение антибактериального препарата – азитромицин *per os* в дозе 10 мг/кг /сут в течение 5 дней, патогенетических и симптоматических средств.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Дети от 3 месяцев до 3 лет с клинически и лабораторно подтвержденным кампилобактериозом при наличии на 7 сутки с момента начала заболевания:
 - 1.1. повторного выделения культуры *Campylobacter* spp.;
 - 1.2. сохранении диареи / копрологических изменений / абдоминальных болей.
2. Отсутствие органической и/или функциональной патологии органов пищеварения в анамнезе.

Критерии исключения:

1. Несоблюдение протокола исследования.
2. Отказ родителей/законных представителей от участия ребенка в исследовании.

Так, один пациент 2 лет был исключен из исследования на 2-й день по причине отказа от приема аутопробиотика.

Пациентам с лечебной целью назначали аутопробиотик (группа А; n=15) или пробиотический штамм *E. faecium* L3 (группа П; n=19) и рекомендовали диетическое питание, соответствующее возрасту и периоду реконвалесценции от кишечной инфекции. Пробиотики применяли в виде жидкой формы (представляющей собой закваску на основе изолятов белка сои, содержащую в 10⁹ КОЕ в 1 мл) между приемами пищи в течение 10 дней в дозе по 5 мл 2 раза в день для детей до 12 месяцев или по 10 мл 2 раза в день для детей старше 12 месяцев. Жидкие формы пробиотических штаммов для пациентов готовили в лаборатории биомедицинской микробиологии «Микробиом» ИЭМ.

Выполнение работы было одобрено независимым этическим комитетом при ФГБУ ДНКЦИБ

ФМБА России, как не противоречащее этическим нормам. Обязательным было получение информированного согласия родителей/законных представителей пациента на участие в исследовании.

Верификация кампилобактериоза проводилась с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) для обнаружения в стуле возбудителей кишечных инфекций (*Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., аденовирусы группы F, ротавирусы группы А, норовирусы 2 генотипа, астровирусы, диареогенные эшерихии), бактериологического посева (посев кала на кампилобактериоз и дизентерийно-тифо-паратифозную группу).

Результаты лечебного использования аутопробиотических и пробиотических штаммов у наблюдаемых пациентов оценивали на основании динамики клинических проявлений, а также по изменениям значений показателей копрограмм и состава микробиоты кишечника.

При анализе данных копрологического исследования у детей в группах учитывали частоту отклонений изучаемых макроскопических (форма, консистенция, запах, цвет, реакция, слизь) и микроскопических (остатки непереваренной пищи, крахмал внутриклеточный, крахмал внеклеточный, мышечные волокна с исчерченностью, мышечные волокна без исчерченности, жир нейтральный, мыла, кристаллы жирных кислот, растительная клетчатка неперевариваемая, растительная клетчатка перевариваемая, детрит, иодофильная флора, почкующиеся формы) показателей от референсных значений.

Микробиоценоз кишечника детей оценивали в периоде реконвалесценции кампилобактериоза дважды: на 7 день госпитализации (до начала терапии пробиотиком или аутопробиотиком) и 21 день (после проведенной терапии пробиотиком или аутопробиотиком) по данным исследования образцов фекалий методом ПЦР в режиме реального времени, которые выполняли в отделе молекулярной микробиологии ФГБНУ «ИЭМ». Выделение ДНК из фекалий осуществляли с помощью набора ДНК-ЭКСПРЕСС (ООО «Литех», Россия). Применялся набор праймеров «Колонофлор-16» (ООО «АльфаЛаб», Россия), служащий для выявления общей бактериальной массы, *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides fragilis* group, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxitoca/pneumoniae*, *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp. и *Candida* spp. Полученные результаты были представлены как количество колониеобразующих единиц (КОЕ) изучаемых микроорганизмов в 1 г фекалий в десятичных логарифмах (lg КОЕ/г).

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с помощью программы Statistica for Windows, v. 10. При определении достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни; критерий Вилкоксона. Результаты считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту (1,3 и 1,6 лет; $p = 0,43$) и полу ($p = 0,7$). Распределение пациентов в исследуемых группах по полу и возрасту представлено в табл. 1.

При оценке клинических проявлений затяжного течения кампилобактериоза в динамике наблюдений в обеих исследуемых группах отмечалась положительная динамика в отношении, как частоты выявления патологических симптомов, так и их длительности (таблица 2).

Частота предъявления жалобы на абдоминальные боли в группах А и П в динамике уменьшилась с 60% и 74% до 7% и 16% ($p_A = 0,07$, $p_P = 0,01$) соответственно. Отмечалась отчетливая тенденция по снижению частоты и улучшению консистенции стула. Так, при использовании аутопробиотиков частота жидкого стула снизилась с 67% до 7% ($p = 0,03$), а в группе детей, получавших пробиотик, с 64% до 13% ($p > 0,05$). Лишь у одного пациента из группы П сохранялась примесь крови в стуле.

Анализ данных копрограмм пациентов показал, что до назначения пробиотиков в группе «А» по сравнению с группой «П» отмечались более частое изменение формы стула (25% и 5,6% соответственно) и более частое наличие обилия перевариваемой растительной клетчатки (37,5% и 16,7%). В обеих группах со схожей частотой выявлялось большое количество внеклеточного крахмала (31,6% и 33,3%), мышечных волокон (57,9% и 46,7%), детрита (42,1% и 40%), что свидетельствовало о наличии

умеренной амилореи и креатореи, обусловленных, очевидно, моторными нарушениями, по причине которых отмечалось относительное снижение активности процессов всасывания в кишечнике.

После проведения курса пробиотиков в группе А по сравнению с группой П чаще выявлялось повышение количества внеклеточного крахмала (26,7% и 15,8%), но реже отмечались слизь (6,7% и 21,1%) и мыла (20% и 36,8%). В обеих группах часто выявлялись мышечные волокна без исчерченности (66,7% и 68,4%), отмечаемые и до назначения пробиотиков, что косвенно отражало сохранение моторных нарушений кишечника. Кроме того, в обеих группах практически одинаково часто выявлялось повышение количества нейтрального жира (33,3% и 26,3%) и детрита (20% и 26,3%).

Изучение изменений копрограммы в результате приема пробиотиков в обеих группах детей обнаружило положительную динамику в виде улучшения большинства макроскопических, а также положительную динамику микроскопических характеристик стула таких, как крахмал внеклеточный, перевариваемая растительная клетчатка, детрит.

Исследование состава микробиоты кишечника до и после назначения пробиотиков в обеих группах детей выявило низкий уровень лактобацилл и бифидобактерий в начале терапии у детей группы А и детей группы П. По всей видимости, данный феномен может лежать в основе негладкого течения кампилобактериоза в виде длительной персистен-

Группы пациентов	Девочки		Мальчики		Всего	Средний возраст детей, лет	Р
	абс. ч.	%	абс.ч.	%			
Группа А	9	60%	6	40%	15	1,3	0,6
Группа П	10	53%	9	47%	19	1,6	0,8
Всего	19	56%	15	44%	34	1,4	0,7

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

Параметр	Группа П		Группа А		Р
	N=19	Пробиотик	N=15	Аутопробиотик	
Длительность диареи, дней	3,6±1,1		2,1±0,6		0,04
Абдоминальные боли, дней	4,8±1,0		2,3±1,1		0,01
Длительность метеоризма, дней	5,1±1,0		2,9±1,1		0,08

Таблица 2.
Особенности клинических проявлений кампилобактериоза у детей исследуемых групп.

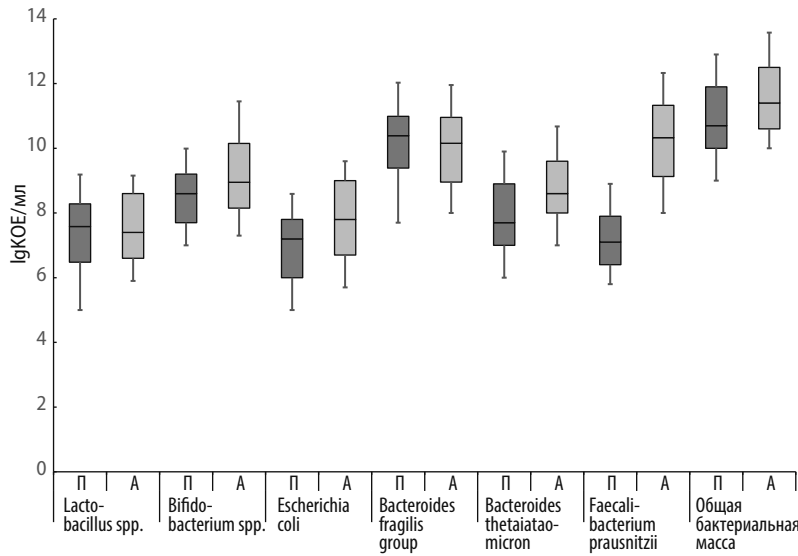


Рисунок 1.
Состав микробиоценоза кишечника у пациентов с затяжным течением кампилобактериоза после терапии пробиотиками (П) и аутопробиотиками (А).

Параметр	Группа 1 (Пробиотик)		Группа 2 (Аутопробиотик)		Р
	N	%	N	%	
Повторное бактериовыделения	1	5,2%	0	0	-
Сохранение гемоколита	1	5,2%	0	0	-
Сохранение диареи	2	10,5%	1	6,7%	0,07
Сохранение абдоминальных болей	2	10,5%	0	0%	-

Таблица 3.
Частота сохранения клинических симптомов и повторного выделения возбудителя кампилобактериоза после терапии пробиотиком или аутопробиотиком.

ции возбудителя. Сравнение полученных данных между группами с использованием U-критерия Манна-Уитни выявило достоверно более высокое содержание *F. prausnitzii* у детей группы А после курсового назначения пробиотика (8,5 lg КОЕ/мл – до и 10,1 lg КОЕ/мл – после), что свидетельствует о более выраженном положительном воздействии на индигенную микробиоту кишечника аутопробиотического штамма по сравнению с пробиотическим штаммом *E. faecium* L3 (рисунок 1).

Анализ результатов исследования микробиоты кишечника до и после назначения пробиотиков в группе 1 и группе 2 с использованием крите-

рия Вилкоксона достоверных различий не выявил. Однако после назначения аутопробиотиков отмечена тенденция возрастания количества *F. prausnitzii* у детей группы А (p=0,06), а также тенденции снижения количества *E.coli* (p=0,09) и повышения количества *Enterococcus* spp. у детей группы П (p=0,07).

Как результат пробиотической терапии у подавляющего большинства отмечалось клинико-лабораторное выздоровление. Только у одного пациента из группы А и двух пациентов из группы П отмечалось сохранение симптомов заболевания или повторное выделение возбудителя (таблица 3).

Обсуждение

Существующие подходы к лекарственной терапии кампилобактериоза не позволяют исключить у ряда пациентов затяжного течения заболевания, частота которого составляет не менее 5% от всех регистрируемых случаев. Частота диагностики кампилобактериоза в высокой степени зависит от чувствительности применяемых методов лабораторной идентификации. Это позволяет предположить, что при широком применении надлежащих методов транспортировки и идентификации *Campylobacter* spp. истинная частота формирования затяжного течения кампилобактериоза может быть значительно выше официально регистрируемых цифр.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о возможности успешного применения как аутопробиотиков, так и пробиотика *E. faecium* L3 для лечения затяжных форм кампилобактериоза. Анализ данных, полученные в ходе сопоставления эффектов терапии двумя пробиотическими препаратами, показал более быструю положительную клинико-лабораторную динамику, а также более высокую частоту выздоровления у детей, получавших аутопробиотик.

Однако, несмотря на ряд явных преимуществ аутопробиотиков, существует ряд ограничений по их применению. Наиболее значимыми являются ограничения по времени, связанные с необходимостью выделения индигенного аутопробиотического штаммов *E. faecium*, оценки их безопасности и изготовления на их основе лекарственного препарата.

Заключение

Исследования влияния двух различных подходов назначения пробиотических штаммов энтерококка детям с затяжным течением кампилобактериоза – условно «эталонного» промышленного штамма *E. faecium* L3 и аутопробиотических штаммов с сопоставимой частотой (88,9% и 93,3% случаев соответственно) выявили их значимое положительное воздействие на течение затяжных форм кампилобактериоза, что выражалось исчезновением абдоминального болевого синдрома, нормализацией частоты и консистенции стула, купированием гемоколита при отсутствии нежелательных побочных явлений. Анализ динамики копрограмм до и после приема аутопробиотиков и пробиотика *E. faecium* L3 также не выявил достоверных различий: имела место равнозначная положительная динамика в виде улучшения

Состояние микробиоценоза кишечника на фоне массивной колонизации кишечника патогенными *Campylobacter* spp. и применения антибактериальных препаратов может затруднять выделение аутопробиотических штаммов. Существенными остаются финансовые затраты на приготовление закваски.

И все же, стоит признать, что эффекты, полученные в ходе терапии аутопробиотиком у наиболее сложной группы пациентов, не ответившей на использование стандартных («классических») схем терапии, представляются, несомненно, значимыми. Причем с учетом явной тенденции по увеличению численности резистентных к антибактериальной терапии штаммов *Campylobacter* spp. актуальность применения аутопробиотиков будет только возрастать.

Предметом будущих разработок может служить сокращение времени приготовления аутопробиотика для максимального раннего назначения с целью терапии. Одним из возможных решений данной проблемы могло бы стать создание биобанков собственной фекальной микробиоты. Пристального внимания также требует дальнейшее изучение факторов, предрасполагающих к затяжному течению кампилобактериоза. Выделение группы пациентов с высоким риском подобного течения заболевания, позволит уже в острый период заболевания приступить к созданию аутопробиотика и минимизировать время ожидания приготовления на его основе лечебной закваски.

большинства макроскопических и микроскопических характеристик стула. Исследование состава микробиоты кишечника показало, что после курса назначения аутопробиотических штаммов *E. faecium* отмечалось достоверное повышение содержания бутиратпродуцирующего индигенного представителя – *F. prausnitzii*, способствующего репарации слизистой оболочки кишечника.

Проведенные исследования также показали, что курсовое использование аутопробиотических штаммов энтерококка способствовало снижению частоты реконвалесцентного выделения кампилобактерий, это позволяет предполагать санирующее воздействие аутопробиотиков и не исключает подобного эффекта в отношении других бактериальных возбудителей кишечных инфекций у детей.

Литература | References

1. Kaakoush N., Castaño-Rodríguez N., Mitchell H., Man S. Global epidemiology of Campylobacter infection. *Clinical microbiology reviews*. 2015; 28 (3): 687–720. doi: 10.1128/CMR.00006–15
2. Potapova T.V., Lioznov D. A., Drap A. S., Ermolenko K. D. Epidemiological and clinical laboratory aspects of campylobacteriosis. *Pharmateca*. 2017; 5 (13): 40–43. (in Russ.)
Потапова Т. В., Лиюзов Д. А., Драп А. С., Ермоленко К. Д. Эпидемиологические и клинико-лабораторные аспекты кампилобактериоза. *Фарматека*. 2017; 5 (13): 40–43.
3. Ingram LA, Jones TF, Anderson BJ, McCarthy PV, Hurd S, Shiferaw B, Vugia D, Haubert N, Hayes T. Sporadic Campylobacter infection in infants: a population-based surveillance case-control study. *Pediatric infectious disease journal*. 2007; 26 (1): 19–24. doi: 10.1097/01.inf.0000247137.43495.34
4. Castaño-Rodríguez N., Kaakoush N. O., Lee W. S., Mitchell H. M. Dual role of Helicobacter and Campylobacter species in IBD: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2017 Feb;66(2):235–249. doi: 10.1136/gut-jnl-2015–310545. Epub 2015 Oct 27. PMID: 26508508.
5. Gonchar N.V., Ermolenko K. D., Klimova O. I., Ermolenko E. I., Gostev V. V., Lobzin Yu. V. Bacterial intestinal infections with hemocolitis syndrome in children: etiology, laboratory diagnostics (review). *Emergency medicine*. 2019; 21 (1): 92–104.
Гончар Н. В., Ермоленко К. Д., Климова О. И., Ермоленко Е. И., Гостев В. В., Лобзин Ю. В. Бактериальные кишечные инфекции с синдромом гемоколита у детей: этиология, лабораторная диагностика (обзор). *Медицина экстремальных ситуаций*. 2019; 21(1): 92–104.
6. Lee G., Pan W., Peñataro Yori P., Paredes Olortegui M., et al. Symptomatic and asymptomatic Campylobacter infections associated with reduced growth in Peruvian children. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(1): e2036. doi: 10.1371/journal.pntd.0002036. Epub 2013 Jan 31. PMID: 23383356; PMCID: PMC3561130.
7. Kapperud G., Lassen J., Ostroff S. M., Aasen S. Clinical features of sporadic Campylobacter infections in Norway. *Scand J Infect Dis*. 1992;24(6):741–9. doi: 10.3109/00365549209062459. PMID: 1287808.
8. Dion J., Malphettes M., Bénéjat L., Mégraud F., Wagnier A., Boutboul D., Galicier L., Le Moing V., Giraud P., Jaccard A., Nove-Josserand R., Fieschi C., Oksenhendler E., Gérard L.; DEFI study group. Campylobacter infection in adult patients with primary antibody deficiency. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019 Mar;7(3):1038–1041. e4. doi: 10.1016/j.jaip.2018.06.014.
9. Najjar I., Paluca F., Loukidis K., Tarr P. E. Recurrent Campylobacter Enteritis in Patients with Hypogammaglobulinemia: Review of the Literature. *J Clin Med*. 2020 Feb 18;9(2):553. doi: 10.3390/jcm9020553.
10. Rouhani S., Griffin N. W., Yori P. P., et al. Gut Microbiota Features Associated With Campylobacter Burden and Postnatal Linear Growth Deficits in a Peruvian Birth Cohort. *Clin Infect Dis*. 2020 Aug 14;71(4):1000–1007. doi: 10.1093/cid/ciz906.
11. Ermolenko K.D., Potapova T. V. Antibiotic resistance of campylobacteria in St. Petersburg. *Farmateca*. 2021;28(1):76–80. (in Russ.) doi: 10.18565/pharmateca.2021.1.76–80
Ермоленко К. Д., Потапова Т. В. Резистентность кампилобактерий к антибактериальным препаратам в Санкт-Петербурге. *Фарматека*. 2021. Т. 28. № 1. С. 76–80. doi: 10.18565/pharmateca.2021.1.76–80.
12. Ermolenko K.D., Martens E. A., Boldyreva N. P., Ermolenko E. I. Rational therapy of campylobacteriosis in children. *Pharmateca*. 2019;26(10):40–44. (in Russ.) doi: 10.18565/pharmateca.2021.1.76–80.
Ермоленко К. Д., Мартенс Э. А., Болдырева Н. П., Ермоленко Е. И. Рациональная терапия кампилобактериоза у детей. *Фарматека*. 2019. Т. 26. № 10. С. 40–44.