

О.Є. Абатуров¹, Т.О. Крючко², А.О. Нікуліна¹

Ефективність застосування пробіотичних бактерій *Bacillus clausii* в терапії гострих гастроентеритів у дітей

¹Дніпровський державний медичний університет, Україна²Полтавський державний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 2(154): 7-19; doi 10.15574/SP.2026.2(154).719

For citation: AbaturOV OYe, Kryuchko TO, Nykulina AO. (2026). Efficacy of probiotic bacteria *Bacillus clausii* in the treatment of acute gastroenteritis in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(154): 7-19. doi: 10.15574/SP.2026.2(154).719.

Мета – провести систематичний аналіз сучасних даних щодо ефективності штамів *Bacillus clausii* в лікуванні гострих гастроентеритів (ГГЕ) у дітей; оцінити ступінь суперечливості доказової бази та запропонувати практичні рекомендації для педіатричної лікувальної практики. Проведено наративний огляд літератури із систематичним пошуком у базах «PubMed»/«MEDLINE», «Scopus», «Web of Science» і «Google Scholar» за період 2000–2026 рр. Застосовано критерії PRISMA 2020. Проаналізовано 54 повнотекстові статті (оригінальні дослідження, систематичні огляди та метааналізи), що містили дані про застосування *Bacillus clausii* в дітей із ГГЕ. Метааналіз не проведено через гетерогенність даних; узагальнення виконано шляхом якісного синтезу.

Суміш штамів *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T) у середньому скорочує тривалість діареї на 9–14 год із помірним стандартизованим розміром ефекту, зменшує частоту випорожнень і сприяє швидшому клінічному одужанню в дітей із ГГЕ, зокрема, ротавірусної етіології. Ефект найбільш виражений у перші 3–5 днів лікування і в дітей раннього віку. Результати окремих рандомізованих досліджень неоднозначні: від статистично значущого скорочення тривалості діареї на 12–34 год до відсутності достовірної різниці порівняно з плацебо. Препарат характеризується високим профілем безпечності та доброю переносимістю без серйозних побічних ефектів.

Висновки. Препарати на основі *Bacillus clausii* можуть бути рекомендовані як ад'ювантна терапія в дітей із ГГЕ, особливо в перші 24–48 год від початку діареї, для скорочення тривалості клінічних проявів і профілактики тяжкої дегідратації.

Подальші високоякісні рандомізовані дослідження необхідні для уточнення штам-специфічних ефектів та остаточного визначення місця *Bacillus clausii* в алгоритмах лікування.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, гострий гастроентерит, гостра вірусна діарея, ротавірусна інфекція, пробіотичні бактерії, *Bacillus clausii*, *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T).

Efficacy of probiotic bacteria *Bacillus clausii* in the treatment of acute gastroenteritis in children

O.Ye. AbaturOV¹, T.O. Kryuchko², A.O. Nykulina¹¹Dnipro State Medical University, Ukraine²Poltava State Medical University, Ukraine

Aim – to systematically review contemporary evidence on the efficacy of *Bacillus clausii* strains in the treatment of acute gastroenteritis (AGE) in children, assess the degree of inconsistency in the evidence base, and propose practical recommendations for pediatric clinical practice.

Narrative literature review with systematic search in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and Google Scholar (2000–2026). PRISMA 2020 guidelines were followed. Fifty-four full-text articles (original studies, systematic reviews, and meta-analyses) containing data on *Bacillus clausii* use in children with acute gastroenteritis were included. No meta-analysis was performed due to data heterogeneity; qualitative synthesis was applied.

The mixture of *Bacillus clausii* strains (O/C, N/R, SIN, T) reduces the duration of diarrhea by an average of 9–14 hours, with a moderate standardized effect size, decreases stool frequency, and promotes faster clinical recovery in children with AGE, including rotavirus etiology. The effect is most pronounced during the first 3–5 days of treatment and in young children. Results of individual randomized trials are heterogeneous, ranging from statistically significant reduction of diarrhea duration by 12–34 hours to no significant difference compared to placebo. The preparation demonstrates a high safety profile and good tolerability without serious adverse events.

Conclusions. *Bacillus clausii*-based preparations may be recommended as adjunctive therapy in children with AGE, particularly within the first 24–48 hours of diarrhea onset, to shorten clinical manifestations and prevent severe dehydration. Further high-quality randomized trials are required to clarify strain-specific effects and definitively establish the role of *Bacillus clausii* in treatment algorithms.

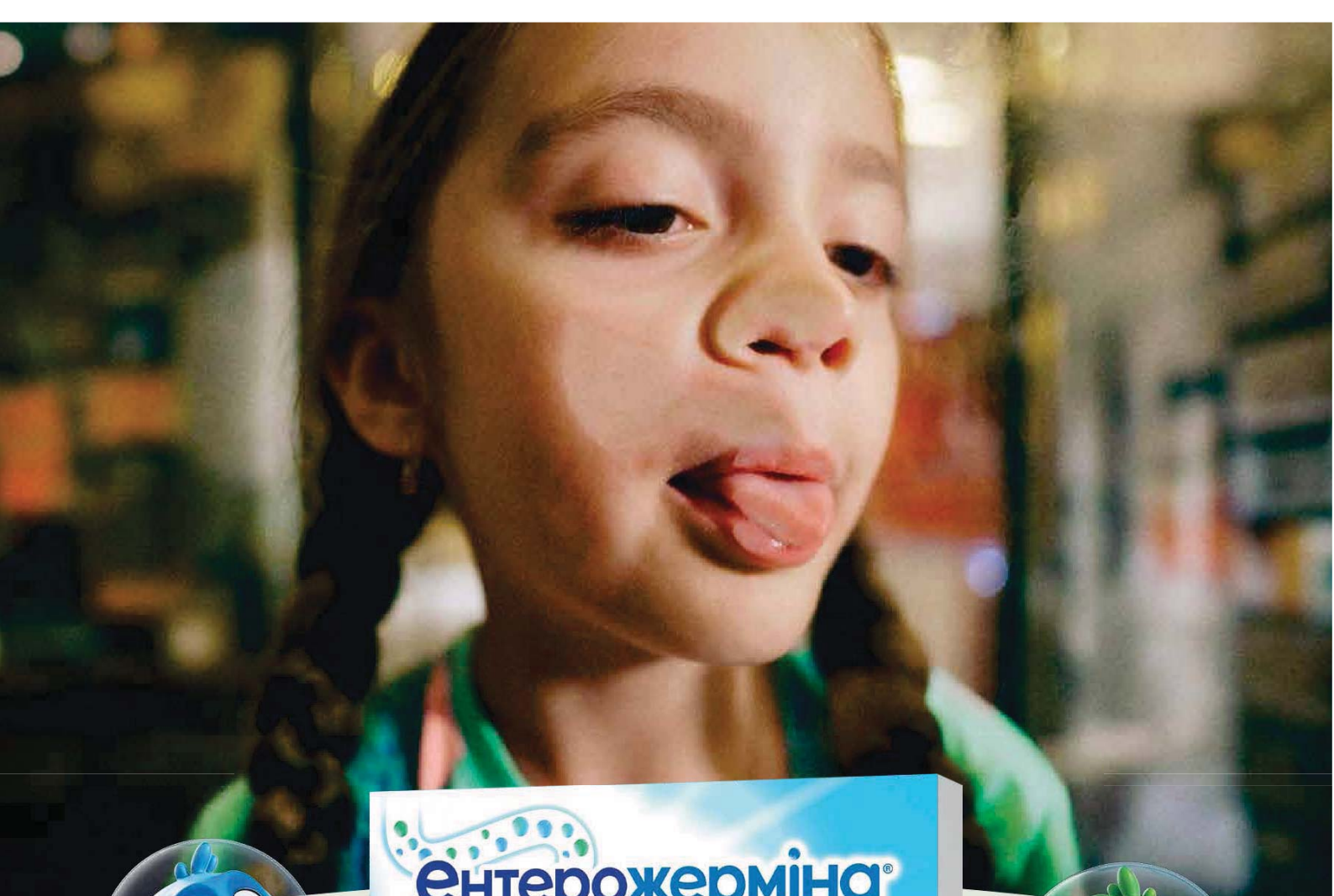
The authors declare no conflict of interest.

Keywords: children, acute gastroenteritis, acute viral diarrhea, rotavirus infection, probiotic bacteria, *Bacillus clausii*, *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T).

Вступ

Гострі гастроентерити (ГГЕ), попри досягнення медицини та поліпшення санітарно-гігієнічних умов у більшості країн світу, залишаються однією з найпоширеніших інфекційних патологій у дітей, особливо перших п'яти років життя. Ротавірусна інфекція навіть у поствакцинальну еру посідає вагоме місце серед причин госпіталізації дітей із ГГЕ [25,26].

Щорічно реєструють близько 1,7 млрд випадків гострої діареї, з яких значна частка припадає на вірусні ГГЕ [21,33]. У країнах із високим рівнем доходу, де доступ до медичної допомоги кращий, ця патологія рідко призводить до летальних наслідків, але все одно спричиняє мільйони звернень до лікарів, сотні тисяч госпіталізацій і значні прямі й непрямі економічні втрати. Зокрема, у США близько 1,5 млн амбулаторних візитів дітей,



SMART* – спори *B.clausii* для відновлення та захисту мікрофлори кишечника**

*SMART (з англ. розумний) – аббревіатура від властивостей спор *B. clausii* англійською: Survivability (виживаність), Multiplication (розмноження), Adaptability (адаптивність), Resistance (резистентність), Treatment efficacy (терапевтична ефективність). Використовується для короткої характеристики основних властивостей спор *B. clausii*, які забезпечують «розумне» функціонування пробіотика в кишечнику людини^{1,7}.

**Мається на увазі лікування та профілактика дисбактеріозу кишечника та пов'язаного з ним ендогенного дисвітамінозу⁸. 1. UNT research shows benefits of spore-based probiotic supplements. Available at: <https://coe.unt.edu/news/unt-research-shows-benefits-spore-based-probiotic-supplements> (Last access: 06.2026). 2. Deshevaya E.A., Fialkina S.V., Shubralova E.V. et al. Survival of microorganisms during two-year exposure in outer space near the ISS. SciRep. 2024; 14(1):334. DOI: 10.1038/s41598-023-49525-z. 3. Cenci G., Trotta F., Caldini G. Tolerance to challenges miming gastrointestinal transit by spores and vegetative cells of *Bacillus clausii*. Journal of Applied Microbiology. 2006; 101(6):1208–1215. 4. Hong H.A., Duc L.H., Cutting S.M. The use of bacterial spore formers as probiotics. FEMS Microbiology Reviews. 2005; 29(4):813–835. 5. Ahire J.J., Kashikar M.S., Madempudi R.S. Comparative accounts of probiotic properties of spore and vegetative cells of *Bacillus clausii* UBBC07 and in silico analysis of probiotic function. 3 Biotech. 2021; 11(116). 6. Guineomó M., Sánchez B. G., de los Reyes-Gavilán C., Margolles A. Antibiotic resistance in probiotic bacteria. Front Microbiol. 2013; 4:202. DOI: 10.3389/fmicb.2013.00202. 7. Guida C., Romano F., Keber E. et al. A prospective real-world study of *Bacillus clausii* evaluating use, treatment habits, and patient satisfaction in Italian community pharmacies: The PEGASO study. Drugs Real World Outcomes. 2024; 11(1):137–147. 8. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ентерожерміна®, суспензія оральна. РП №UA/4234/01/01. Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням слід обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та проконсультуватися з лікарем. Зберігати в недоступному для дітей місці. MAT-UA-2600434-1.0-06/2026

Реклама лікарського засобу для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів та для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах із медичної тематики.

200 тис. госпіталізацій і певна кількість летальних результатів щорічно пов'язані з вірусними ГГЕ [23]. За даними сучасних досліджень, 30-добова частота повторної госпіталізації ГГЕ становить приблизно 10,4%, що еквівалентно 1,27 епізоду захворювання на 1 дитину на рік. Найвищі значення цих показників спостерігаються в дітей віком 0–4 років [40]. У країнах Європи частота ГГЕ коливається від 0,5 до 2 епізодів на дитину на рік [47]. У країнах із низьким і середнім рівнями доходу ситуація залишається значно складнішою. У цих країнах вірусні ГГЕ становлять одну з провідних причин дитячої смертності [21].

Епідеміологічна ситуація в Україні також свідчить про значний рівень поширеності гострих кишкових інфекцій серед дитячого населення [45]. За даними Центру громадського здоров'я України (<https://phc.org.ua/news/profilaktika-gostrikh-kishkovikh-infekciy-scho-varto-znati>), у 2025 р. зареєстровано 46 574 випадки гострих кишкових інфекцій, серед яких ротавірусний ентерит становить близько 11,8%. Результати клінічних досліджень свідчать, що ротавірус як етіологічний чинник виявляється у 42–54% випадків ГГЕ в госпіталізованих дітей у різних регіонах країни, зокрема, у Києві та Одесі.

Згідно з міжнародними клінічними рекомендаціями (зокрема ESPGHAN), «золотим» стандартом лікування ГГЕ є пероральна регідраційна терапія, до якої доцільно додавати пробіотики з доведеною ефективністю як ад'ювантний компонент. Відсутність специфічної етіотропної терапії проти рота- і норовірусів зумовлює важливу роль пробіотиків у комплексному лікуванні ГГЕ. Застосування пробіотичних препаратів у лікуванні вірусних ГГЕ в дітей обґрунтовується їхньою здатністю скорочувати тривалість діареї, зменшувати частоту випорожнень і полегшувати клінічний перебіг [10,41,42,51]. У позиційному документі спеціальної робочої групи з питань мікробіоти кишечника ESPGHAN (Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications) зазначено, що застосування пробіотиків у лікуванні ГГЕ може розглядатися лише для окремих штамів. До переліку пробіотиків додано *Lactocaseibacillus rhamnosus GG*, *Saccharomyces boulardii*, *Limosilactobacillus reuteri* DSM 17938, а також комбіноване застосування *Lactobacillus rhamnosus* і *Lactobacillus reuteri* DSM 12246. При цьому рекомендації мають слабкий рівень сили і базуються на доказах низької або помірної якості [51].

Незважаючи на консервативну позицію експертів ESPGHAN, застосування пробіотиків залишається обґрунтованою ад'ювантною стратегією. «Слабка рекомендація» ESPGHAN не заперечує застосування пробіотиків, а лише вказує на необхідність індивідуалізованого підходу. Попри відсутність *Bacillus clausii* в загальному переліку пробіотичних бактерій ESPGHAN, накопичена доказова база регіональних рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) (зокрема, в Азії та Східній Європі) свідчить про доцільність його застосування як штам-специфічної альтернативи [24,30].

Мета дослідження – провести систематичний аналіз сучасних даних щодо ефективності штамів *Bacillus clausii* в лікуванні ГГЕ в дітей; оцінити ступінь суперечливості доказової бази; запропонувати практичні рекомендації для педіатричної лікувальної практики.

Роботу виконано у форматі наративного огляду літератури із систематичним пошуком публікацій за ключовими словами в базах «PubMed»/«MEDLINE», «Scopus», «Web of Science» і «Google Scholar» за період 2000–2026 рр., використано лише рецензовані джерела.

Пошукову стратегію сформовано з використанням логічних операторів Boolean (AND, OR) і комбінацій MeSH-термінів і вільного тексту: «children», «acute gastroenteritis», «acute viral diarrhea», «rotavirus infection», «probiotic bacteria», «*Bacillus clausii*», «*Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T)». Приклад для «PubMed»/«MEDLINE» (MeSH + вільний текст): («*Bacillus clausii*»[Mesh] OR «*Bacillus clausii*» OR «*B. clausii*» OR «Enterogermin» OR «O/C» OR «N/R» OR «SIN» OR «T») AND («Gastroenteritis»[Mesh] OR «gastroenteritis» OR «diarrhea» OR «diarrhoea» OR «rotavirus» OR «norovirus» OR «acute watery diarrhea») AND («Child»[Mesh] OR «child*» OR «pediatric*» OR «paediatric*» OR «infant*» OR «adolescent*»). Для Scopus/Web of Science: аналогічно, з адаптацією до синтаксису. Стратегію пошуку протестовано та адаптовано трьома авторами.

Стратегії пошуку адаптовано до особливостей індексації кожної бази даних. Додатково проведено ручний аналіз списків літератури відібраних публікацій для виявлення потенційно релевантних джерел. Останній пошук проведено 10 березня 2026 року.

Критерії залучення і вилучення: проаналізовано повнотекстові оригінальні дослідження, система-

Таблиця 1

Характеристики ключових досліджень і метааналізів ефективності *Vacillus clausii* в лікуванні гострого гастроентериту в дітей

Автор, рік, країна	Дизайн дослідження	Кількість дітей	Вік	Штам <i>V. clausii</i>	Доза і тривалість лікування	Тривалість діареї (год)	Різниця (год, 95% CI)	Достовірність (р-значення)	Ризик упередженості	Основний висновок авторів	PMID / DOI
K.R. Lahiri та співавт., 2015, Індія [27]	РКД, відкрите	160 (80 проти 80)	1,3 (0,5–6) року	<i>V. clausii</i> (O/C, N/R, SIN, T)	2–4 флакони/добу, 5 діб	Контроль: 34,2±1,59 <i>V. clausii</i> : 22,3±1,59	-11,9 (-15,1 до -8,7)	<0,05	Високий	Значне скорочення тривалості діареї на ~12 год	doi: 10.9790/0853-14517476.
S. Bhat та співавт., 2018, Індія [6]	РКД, відкрите	70 (35 проти 35)	1,3±0,6 року	<i>V. clausii</i> (O/C, N/R, SIN, T)	2 флакони/добу, 5 діб	Контроль: 57,7±26,3 <i>V. clausii</i> : 53,3±16,8	-4,4 (-15,2 до +6,4)	>0,05	Високий	Відсутність достовірної різниці	doi: 10.18203/2349-3291.ijcrp20182582.
F. Hamid та співавт., 2019, Бангладеш [22]	РКД, відкрите, 3 групи	300 (100 проти 100)	1,4±0,7 року	<i>V. clausii</i> (O/C, N/R, SIN, T)	5 діб	Контроль: ~78,2 <i>V. clausii</i> : ~77,3 Мультиштам: ~62,9	-0,9	0,82	Високий	Лише мультиштамовий пробіотик достовірно скорочував тривалість	doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20191317
J.A. de Castro та співавт., 2019 (Coddle), Філіппіни [13]	Відкрите, багатогрупове, спостереження	3178 (за токолом 2916)	1 міс – 6 років	<i>V. clausii</i> (O/C, N/R, SIN, T)	5–7 діб (медіана 5,8±1,3)	Середня: 79–82 год; одужання за 3 дні у 52,6%	—	—	Високий (відкрите)	Середня тривалість ~3,3 доби; клінічно прийнятний ефект	PMID: 31367461
M.R. Sudha та співавт., 2019, Індія [49]	РКД, подвійно сліпоне, плацебо-контрольоване	119 (<5 років)	<5 років	<i>V. clausii</i> UBBC-07	5 діб	Плацебо: 81,6 <i>V. clausii</i> : 75,3	-6,3	<0,05	Низький–помірний	Скорочення тривалості на ~6 год	PMID: 30638396
B. Maugo та співавт., 2021, Кенія [29]	РКД	90 (46 проти 44)	6–59 міс. (0,9±0,4 року)	<i>V. clausii</i> (O/C, SIN, N/R, T)	5 діб або до одужання	Контроль: 86,7 ± 40,2 <i>V. clausii</i> : 77,6 ± 34,1	-9,1 (-24,5 до +6,3)	0,24	Помірний	Тенденція до скорочення, але без статистичної достовірності	—

продовження таблиці 1
Характеристики ключових досліджень і метааналізів ефективності *Vaccillus clausii* в лікуванні гострого гастроентериту в дітей

Автор, рік, країна	Дизайн дослідження	Кількість дітей	Вік	Штам <i>V. clausii</i>	Доза і тривалість лікування	Тривалість діареї (год)	Різниця (год, 95% CI)	Достовірність (р-значення)	Ризик упередженості	Основний висновок авторів	PMID / DOI
K.R. Lahiri та співавт., 2022, Індія [28]	РКД, подвійно сліпе, плацебо-контрольоване	454 (227 проти 227)	2,0 (0,5–5) року	<i>V. clausii</i> (O/C, N/R, SIN, T)	5 діб	Плацебо: 42,13 год (медіана) <i>V. clausii</i> : 42,83 год (медіана)	-0,7 (-4,2 до +2,8)	0,70	Низький	Відсутність достовірної різниці	PMID: 35397572
S.S. Shaikh та співавт., 2025, Індія [43]	РКД (або контрольоване)	Не вказано	Діти	<i>V. clausii</i> PBC429™ (MTCC 25459)	5 діб	Плацебо: 84,8±18,6 <i>V. clausii</i> : 60,4±14,2	—	<0,05	Не оцінено	Позитивний ефект (потрібно повний текст)	PMID: 40773042
M.Y. Tkachuk та співавт., 2013, Україна [52]	Контрольоване дослідження	80 (40 проти 40)	Не вказано	<i>V. clausii</i> (O/C, SIN, N/R, T)	5–7 діб	Контроль: 117,5±18,0 <i>V. clausii</i> : 83,6±26,0	-33,9	<0,05	Високий	Значне скорочення на ~34 год	—
O.I. Smiyana та співавт., 2019, Україна [44]	Контрольоване дослідження	93 (28 проти 65)	0,5–5 років	<i>V. clausii</i> (O/C, SIN, N/R, T)	5–8 діб	Значне скорочення (точні дані відсутні)	-1,13 дня	<0,001	Високий	Позитивний ефект	PMID: 31398163
G. Ianiro та співавт., 2018 (метааналіз), Італія [24]	Систематичний огляд + метааналіз РКД	6 досліджень, загальном 919 дітей	Переважно <5 років	<i>V. clausii</i> (O/C, SIN, N/R, T)	5 діб	Загальна середня різниця: -9,12 год (95% CI: -16,49 до -1,75)	-9,12 (-16,49 до -1,75)	0,015	Помірний	Скорочення тривалості діареї на ~9,12 год; суттєва гетерогенність ($I^2=63,4\%$)	PMID: 30103531
M.C. Michel, P. Pellegrino, 2025 (метааналіз), Німеччина/Італія [30]	Систематичний огляд + метааналіз РКД	11 досліджень, загальном 2057 дітей	Переважно 6 міс. – 5 років	<i>V. clausii</i> (O/C, N/R, SIN, T)	5–7 діб	Hedge's g для тривалості діареї = -0,60 (95% CI: -1,05 до 0,00); помірний розмір ефекту.	Hedge's g = -0,60 (-1,05 до 0,00)	p=0,026	Помірний–високий	Статистично значуще скорочення тривалості діареї (Hedge's g = -0,60; помірний ефект) Гетерогенність базової тривалості діареї дуже велика (34–117 год)	PMID: 40381158

Примітки: тривалість діареї – від початку лікування або рандомізації до одужання (відсутність діареї ≥24 год). Тривалість лікування – стандартно 5 діб (2–4 флаконів/добу), але в деяких – до одужання. Ризик упередженості оцінено за Cochrane RoB 2 для RCT та AMSTAR-2 для метааналізів. 95% CI – 95% довірчий інтервал.

тичні огляди та метааналізи, що містять дані про ГГЕ в дітей і бактерії *Bacillus clausii*; вилучено тези конференцій, листи до редакції, редакційні статті та публікації без доступного повного тексту.

Дослідження проведено відповідно до рекомендацій PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Ідентифіковано 894 записи. Розподіл записів: PubMed – 412, Scopus – 289, Web of Science – 137, Google Scholar – 56 (після видалення дублікатів).

Після автоматичного та ручного видалення дублікатів залишилося 714 унікальних записів. На етапі первинного скринінгу за заголовками та анотаціями вилучено 481 джерело, яке явно не відповідало темі або типу публікації, а також стосувалося лише дорослої популяції без педіатричних даних. Отже, для повнотекстового аналізу відібрано 233 статті.

Під час повнотекстового аналізу вилучено 179 публікацій із таких причин: 98 робіт не стосуються дитячого віку або інфекційних захворювань; 51 стаття не містить даних про *Bacillus clausii*; 30 джерел відкинуті через низьку методологічну якість, формат тез, листів до редакції або дублювання.

У результаті пошуку до якісного синтезу залучено 54 повнотекстові статті. Вони повністю відповідають критеріям залучення і містять релевантні дані про застосування пробіотичних штамів *Bacillus clausii* в лікуванні ГГЕ в дітей.

Відбір досліджень наведено у PRISMA-флоу-діаграмі (рис.).

Дані з відібраних досліджень екстраговано двома авторами незалежно за уніфікованою формою: рік публікації, країна, дизайн дослідження, характеристика вибірки, основні результати, досліджувані маркери ефективності лікування, штами *Bacillus clausii*, дозування препарату, тривалість терапії, тривалість діареї, різниця тривалості діареї в дітей із різними типами лікування (з і без застосування бактерій *Bacillus clausii*) та основні висновки. Розбіжності між авторами вирішено шляхом обговорення або за участю третього дослідника.

У зв'язку з гетерогенністю досліджень і наративним характером огляду метааналіз не проведено. Узагальнення результатів здійснено шляхом якісного синтезу наявних даних.

Характеристики залучених досліджень, які найчастіше цитуються, наведено в таблиці 1.

У 75% проаналізованих досліджень виявлено, що додавання *Bacillus clausii* до стандартної регідраційної терапії скорочує тривалість епізоду діареї порівняно з контрольною групою. Тоді як потужне подвійне сліпе РКД не показує статистично значущої різниці між групами ($p=0,6968$), які отримували різне лікування [28]. Більшість позитивних результатів пов'язані з цією комбінацією чотирьох штамів О/С, N/R,

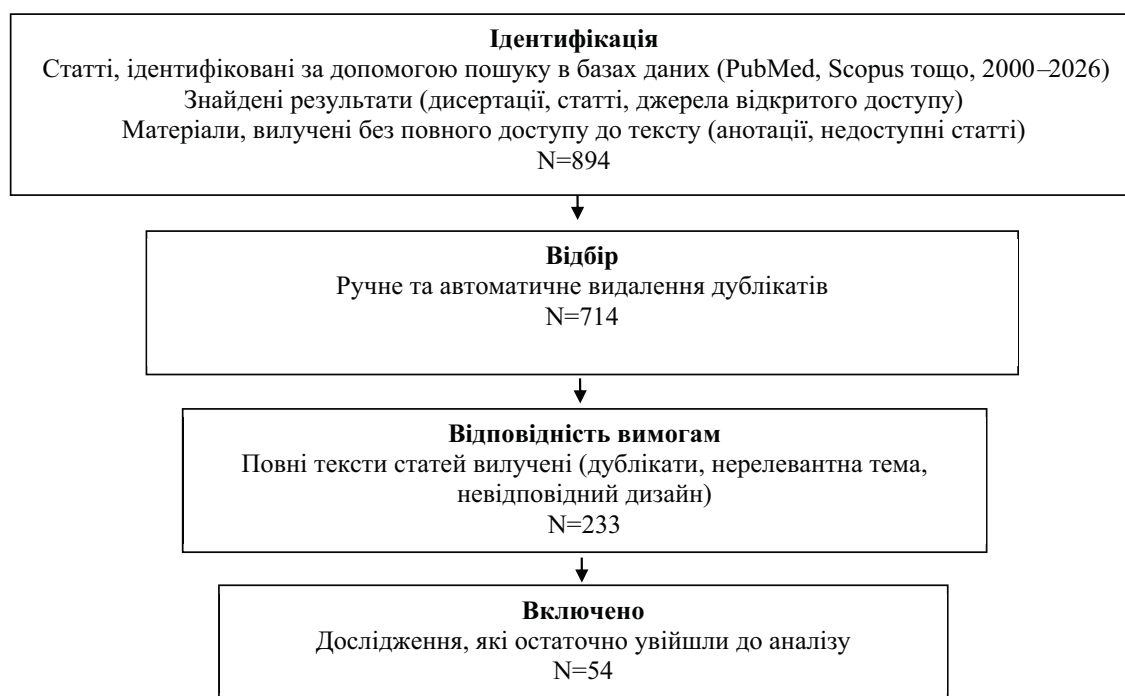


Рис. Відбір досліджень

Таблиця 2

Штами *Bacillus* та бактеріюцини

Штам <i>Bacillus</i>	Бактеріюцин	Таргетні патогенні мікроорганізми (основний спектр)	Механізм дії	Джерело
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 14579	BLIS (bacteriocin-like inhibitory substance)	Переважаю грампозитивні бактерії: близькоспоріднені <i>Bacillus</i> spp., <i>Listeria monocytogenes</i> , деякі інші <i>Bacillus</i> spp.	Пошкодження цитоплазматичної мембрани, утворення пор, витікання вмісту клітини	[35]
<i>Bacillus coagulans</i> (наприклад, L1208 або похідні)	Коагулін (coagulin)	Грампозитивні бактерії: <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Bacillus</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Lactobacillus</i> spp., <i>Micrococcus luteus</i> Грамотрикативні бактерії: <i>E. coli</i> , <i>Salmonella typhi</i> , <i>Shigella flexneri</i> , <i>Bacillus cereus</i>	Зв'язування з ліпідом II, інгібування синтезу пептидоглікану, утворення пор у мембрані	[18]
<i>Bacillus thuringiensis</i> (різні штами)	Ентомоцин (entomocin), туріцин (thuringin)	Грампозитивні бактерії: <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Clostridium</i> spp. Грамотрикативні бактерії: <i>Escherichia coli</i> (thuringin 17), <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Salmonella</i> spp. (залежно від конкретного бактеріюцину)	Утворення пор у мембрані (thuringin), інгібування клітинної стінки, порушення мембранного потенціалу	[11]
<i>Bacillus clausii</i> strain GM17	Bac-GM17	Грампозитивні бактерії: <i>Micrococcus luteus</i> LB 14110, <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538, <i>Listeria ivanovi</i> BUG 496, <i>Enterococcus faecalis</i> JH 2-2 Грамотрикативні бактерії: <i>Escherichia coli</i> ATCC 8739, <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Pseudomonas savastanoi</i> pv. <i>savastanoi</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 49189 Гриби: <i>Candida tropicalis</i> R2 CIP203, <i>Fusarium</i> sp.	Імовірно, пошкодження мембрани та інгібування клітинної стінки (типовий механізм лантібіотиків та бактеріюцинів <i>Bacillus</i>); точний механізм не деталізовано в джерелі	[31]

Примітки: бактеріюцин Bac-GM17 бактерій *Bacillus clausii* GM17 є одним із небагатьох прикладів з активністю проти грибів і широким антибактеріальним спектром, що робить його перспективним для біоконтролю в агрокультури. Дані наведено за результатами *in vitro* досліджень; клінічна значущість потребує підтвердження.

SIN, T бактерій *Bacillus clausii*. У жодному з досліджень не зафіксовано серйозних побічних ефектів застосування бактерій *Bacillus clausii*. Метааналізи Gianluca Ianiro та співавторів [24] і Martin C. Michel і Paolo Pellegrino [30], що сумарно охоплюють дані 17 РКД та 3000 дітей, підтверджують клінічну ефективність *Bacillus clausii* в лікуванні ГГЕ в дітей. За даними метааналізу Ianiro 2018 (6 РКД, n=919), додавання *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T) до стандартної терапії асоційоване зі скороченням середньої тривалості діареї на 9,12 год (95% довірчий інтервал (CI): -16,49 до -1,75; p=0,015). Оновлений метааналіз Michel і Pellegrino 2025 (11 РКД, n=2057) підтверджує помірний клінічний ефект зі стандартизованим розміром ефекту Hedge's g = -0,60 (95% CI: -1,05 до 0,00; p=0,026), який відповідає помірно-му впливу за класифікацією Cohen.

1. Характеристика та механізми дії пробіотичних штамів *Bacillus clausii*

1.1. Біологічні властивості *Bacillus clausii*

Грампозитивні, аеробні або факультативно-анаеробні бактерії *Bacillus clausii* належать до найбезпечніших пробіотичних мікроорганізмів і мають офіційний статус GRAS (Generally Recognized As Safe). Основна перевага бактерій *Bacillus clausii* полягає в їхній здатності утворювати спори, які характеризуються метаболічною інертністю, надзвичайною стійкістю до екстремальних умов. Показано, що бактерії *Bacillus clausii* стійкі до високої температури, низького рН шлункового соку та дії жовчних кислот. Завдяки цьому спори *Bacillus clausii* можуть проходити через шлунок і досягати кишечника. У кишечнику спори *Bacillus clausii* проростають у вегетативні клітини і колонізують слизову кишечника [4,20,55].

Бактерії *Bacillus clausii* мають пряму антимікробну, противірусну, імуномодулювальну активність і забезпечують захист кишкового бар'єра [1,5,37,54].

Бактерії *Bacillus clausii* продукують антимікробні речовини, серед яких ключовим є клаузин (clausin) – лантибіотик класу I (лантипептид). Цей пептид проявляє активність переважно проти грампозитивних патогенів, таких як *Clostridium difficile*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*. Клаузин пригнічує ріст бактерій шляхом зв'язування з попередниками пептидоглікану (ліпід II), утворення пор у мембрані або інгібування синтезу клітинної стін-

ки [4]. Крім клаузину, деякі штами *Bacillus clausii* (наприклад, UBBC07, O/C) продукують інші антимікробні пептиди, що активні проти грамнегативних бактерій (*Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella flexneri*) [20,36,37].

Бактерія *Bacillus clausii* (зокрема, штами, такі як GM17) продукує антимікробні речовини, серед яких ключовим є бактеріоцин Вас-GM17. Він демонструє широкий спектр активності проти грампозитивних і грамнегативних бактерій, а також фунгістатичну дію проти деяких грибів. Вас-GM17 проявляє бактерицидну активність проти грампозитивних і грамнегативних патогенів, а також інгібує ріст грибів, таких як *Candida tropicalis* R2 CIP203 і *Fusarium* sp. Цей бактеріоцин стабільний до нагрівання та резистентний до протеолітичних ферментів [31,37,49]. Для порівняння, інші штами *Bacillus* продукують різні бактеріоцини, що діють проти цільових мікроорганізмів (табл. 2).

Бактерії *Bacillus clausii* сприяють бар'єрній функції кишечника. Вегетативні форми бактерій *Bacillus clausii* індукують синтез муцину (MUC5AC), антимікробних пептидів (дефензин-2, кателіцидин LL-37), білків щільних контактів (оклюдин, ZO-1). У моделі ротавірусної інфекції бактерії *Bacillus clausii* індукують підвищення продукції муцину MUC5AC на 2–3 рази [32]. Бактерії *Bacillus clausii* в різний час після стимуляції активує експресію декількох дефензинових генів: *Defars12*, *Defb10*, *Defb15*, *Defb34*, *Defb35*, *Defb38*, *Defb39* [34]. Крім того, *Bacillus clausii* синтезує вітаміни групи B, що сприяє проліферації ентероцитів і відновленню муцинового шару слизової оболонки кишечника [37].

На рівні механізмів дії *in vitro* (модель на клітинах Caco-2) бактерії *Bacillus clausii* захищають ентероцити від ротавірус-індукованого зниження транс-епітеліального електричного опору (trans-epithelial electrical resistance – TEER), що свідчить про збереження цілісності щільних контактів [32].

Імуномодулювальна дія *Bacillus clausii* проявляється в балансуванні вродженого та адаптивного імунітету. На тлі застосування *Bacillus clausii* пригнічується експресія генів *IL6*, *IL5* і гена рецептора *IL15* (*IL15R*), тоді як активується транскрипція генів *IL1β* та його рецептора *IL1bR*; *IL13*, *IL17* та їхніх рецепторів (*IL13R* і *IL17R*) [15]. Бактерії *Bacillus clausii* знижують продукцію прозапальних цитокінів (TNF-α, IL-17, IL-23) та під-

вищують експресію антизапального IL-10 [3,12]. На моделях ротавірусної інфекції показано, що бактерії *Bacillus clausii* зменшують генерацію активних форм кисню, продукцію прозапальних цитокінів (IL-8, IFN- β) і пригнічують TLR3-сигнальний шлях, що знижує запалення і прискорює процес відновлення епітелію [12,32].

Після перорального введення суміші бактерій *Bacillus clausii* (О/С, N/R, SIN та Т) у дорослих спостерігається спонтанна секреція імуноглобуліну А, яка також зареєстрована в експериментальній моделі [3,39].

На експериментальній моделі показано, що суміш бактерій *Bacillus clausii* (О/С, N/R, SIN і Т) *in vivo* сприяють одужанню при експериментальному гострому коліті та відновленню кишкової мікробіоти [39]. Призначення суміші бактерій *Bacillus clausii* (О/С, N/R, SIN і Т) призводить до збільшення загальної кількості аеробних бактерій та зменшення представництва *Staphylococcus aureus*, *Clostridium innocuum*, *Enterobacteriaceae* і *Pseudomonas aeruginosa*. Бактерії *Bacillus clausii* суттєво збільшують кількість бактерій *Firmicutes* у фекаліях, одночасно зменшуючи кількість бактерій *Bacteroidetes* [38].

1.2. Антибіотикорезистентність *Bacillus clausii*

Антибіотикорезистентність бактерій *Bacillus clausii* є генетично детермінованою та переважно «інтринсичною» властивістю. Це гарантує відсутність ризику горизонтального перенесення детермінант резистентності до патогенних або умовно-патогенних мікроорганізмів кишечника, що робить її стійкою до широкого спектра антибіотиків, зокрема, пеніцилінів, цефалоспоринов, макролідів, аміноглікозидів, лінкозамідів. Ця стійкість зумовлена генами *Bacillus clausii*, такими як *blaBCL-1* (β -лактамаза для пеніцилінів у штаму N/R) [16], *erm* (для макролідів) [8], *aadD2* (для аміноглікозидів) [7,53], *catBcl* (для хлорамфеніколу) [19]. Ці гени не локалізовані на мобільних елементах і не передаються іншим бактеріям шляхом горизонтального трансферу, що підтверджує безпеку суміші штамів *Bacillus clausii* (О/С, SIN, N/R, Т). Завдяки цьому пробіотик можна призначати одночасно з антибактеріальною терапією. Це особливо важливо в педіатричній лікувальній практиці, де препарати бактерій *Bacillus clausii* можуть призначати дітям на тлі антибіотикотерапії при гострих гастроентеритах. Відсутність ризику горизонтального трансферу резис-

тентності робить штами О/С, SIN, N/R, Т безпечними навіть у дітей раннього віку.

2. Клінічна ефективність пробіотичних бактерій *Bacillus clausii*

2.1. Клінічна ефективність пробіотичних бактерій *Bacillus clausii* в лікуванні гострих гастроентеритів неясної етіології

Клінічна ефективність терапії препаратом *Bacillus clausii* (штами (О/С, N/R, SIN, Т) ГТЕ неясної етіології в дітей показана численними дослідженнями, систематичними оглядами та метааналізами з переважанням позитивних результатів. У РКД за участю 300 хворих дітей доведено, що терапія *Bacillus clausii* значно скорочує тривалість симптомів ГТЕ порівняно з іншими пробіотиками. На відміну від чутливих штамів *Lactobacillus* чи *Bifidobacterium*, спори *Bacillus clausii* успішно долають кислотний бар'єр шлунка [22]. Це гарантує, що імунomodulatory сигнал *Bacillus clausii* впливатиме на GALT. За даними РКД М.Р. Sudha та співавт. [50], призначення пробіотичного штаму *Bacillus clausii* UBBC-07 протягом п'яти діб сприяє скороченню тривалості діареї в дітей до 5-літнього віку. У великому спостереженні CODDLE (n=2916) у 52,6% дітей, які отримували суміш штамів *Bacillus clausii* (О/С, N/R, SIN, Т), діарея припинилася протягом перших 3 діб лікування [13].

Jo-Anne De Castro та співавт. [14] рекомендують призначати суміш штамів *Bacillus clausii* (О/С, SIN, N/R, Т) дітям, хворим на діарею, викликану *Clostridium difficile*, та при проведенні ерадикації *Helicobacter pylori*.

Систематичні огляди та метааналізи підтверджують помірну ефективність лікування за допомогою *Bacillus clausii* ГТЕ неясної етіології в дітей. Метааналіз, проведений Gianluca Ianigo та співавт. [24] (1298 хворих дітей, з яких 467 лікувалися препаратами *Bacillus clausii*), свідчить, що застосування *Bacillus clausii* сприяє скороченню тривалості діареї на 9,12 год (95% CI: -16,49 до -1,75; p=0,015), госпіталізації – на 0,85 дня (p=0,017) і тенденційно до зменшення частоти випорожнень. Згідно з результатами метааналізу 14 досліджень, проведеного Martin C Michel та Paolo Pellegrino [30], лікування дітей із гострою діареєю за допомогою суміші штамів *Bacillus clausii* (О/С, SIN, N/R, Т) значно зменшує тривалість клінічної симптоматики. Автори підкреслюють ефективність, добру переносимість препарату і рекомендують подальше проведення

високоякісних РДК для порівняння суміші штамів *Bacillus clausii* (O/C, SIN, N/R, T) з іншими пробіотичними препаратами [30].

Водночас Keya Rani Lahiri та співавт. [28] у великому подвійному сліпому плацебо контрольованому РДК не виявлено достовірної різниці в клінічній динаміці в дітей віком до 5 років на тлі лікування сумішшю штамів *Bacillus clausii* (O/C, SIN, N/R, T) порівняно з плацебо. Експерти ESPGHAN надають слабку рекомендацію проти рутинного застосування суміші штамів *Bacillus clausii* (O/C, SIN, N/R, T) через дуже низьку впевненість доказів [51].

Препарати *Bacillus clausii* є безпечним ад'ювантом до регідратаційної терапії при гострій діареї в дітей (у т.ч. вірусних, бактеріальних, харчових, антибіотикоасоційованих). Призначення цих препаратів сприяє скороченню клінічних проявів ГГЕ [27].

У дітей раннього віку (особливо до 5 років) бактерії *Bacillus clausii* можуть бути особливо корисними завдяки спороутворенню та стійкості до кислого середовища шлунка, що забезпечує їхню високу життєздатність у кишечнику порівняно з лактобактеріями. Однак найбільші подвійно сліпі дослідження не підтверджують достовірної переваги над плацебо, що потребує обережного підходу до рутинного призначення та індивідуального вибору пацієнтів.

2.2. Клінічна ефективність пробіотичних бактерій *Bacillus clausii* в лікуванні гострих гастроентеритів ротавірусної етіології

Бактерії *Bacillus clausii*, зокрема суміш штамів (O/C, SIN, N/R, T), позитивно впливають на перебіг ротавірусної інфекції в дітей. У клінічних дослідженнях і метааналізах показано, що призначення препаратів *Bacillus clausii* зменшує тривалість гострої діареї в середньому на 9–24 год, знижує частоту випорожнень, скорочує тривалість госпіталізації та сприяє швидшому відновленню, особливо в дітей віком до 5 років [24,30,43,52]. За результатами РДК, призначення *B. clausii* не лише зменшує частоту дефекацій, але й нормалізує антитільну відповідь адаптивної імунної системи в дітей із ротавірусною інфекцією [44].

Carlos Patricio Acosta-Rodríguez-Bueno та співавт. [3] у наративному огляді детально проаналізовано дані з РДК та спостережних досліджень і показано, що призначення суміші штамів *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T) при ро-

тавірусній інфекції зменшує тривалість діареї на 26 год, частоту випорожнень, сприяє швидшій ерадикації ротавірусу та нормалізації кишкової мікрофлори. Автори зазначають кращу ефективність суміші штамів *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T) у лікуванні ГГЕ (у т.ч. ротавірусної етіології) порівняно з антибіотикоасоційованою діареєю [3].

Загалом, суміш штамів *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T) є безпечним та ефективним ад'ювантом пероральної регідратації в лікуванні ГГЕ ротавірусної етіології в дітей. Призначення суміші штамів *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T) сприяє скороченню тривалості клінічних симптомів та ерадикації ротавірусу. Однак для уточнення штам-специфічних ефектів бактерій *Bacillus clausii* потрібні подальші дослідження. Особливо важливим є застосування *Bacillus clausii* в дітей раннього віку (до 2–3 років), у яких ротавірусна інфекція часто призводить до розвитку тяжкого ексікозу, що потребує госпіталізації. У невакцинованих дітей або в регіонах із низьким охопленням ротавірусною вакциною призначення *Bacillus clausii* може бути особливо доцільним у перші 24–48 год від початку діареї.

3. Зміни клінічної симптоматики гострих гастроентеритів на тлі терапії сумішшю штамів *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T)

Доказова база щодо застосування *Bacillus clausii* (зокрема суміші штамів O/C, N/R, SIN, T) у лікуванні ГГЕ в дітей вказує на помірний клінічний ефект. За даними метааналізу Ianigo 2018 (6 РДК, n=919), додавання *Bacillus clausii* до стандартної терапії асоційоване зі скороченням середньої тривалості діареї на 9–14 год (95% CI: -16,49 до -1,75; p=0,015) та тривалості госпіталізації на 0,85 доби (95% CI: -1,56 до -0,15; p=0,017) [23]. Оновлений метааналіз Michel і Pellegrino, 2025 (11 РДК; n=2057) підтверджує помірний стандартизований розмір ефекту для тривалості діареї (Hedge's g= -0,60; p=0,026), частоти випорожнень (g= -0,34; p=0,033) і тривалості госпіталізації (g= -0,27; p=0,003) [29]. Достовірного впливу пробіотичної терапії на тривалість лихоманки в більшості досліджень не виявлено [3]. Узагальнені дані наведено в таблиці 3.

У відкритих дослідженнях (наприклад, CODDLE, 3178 дітей) [13] середня тривалість терапії становить $5,8 \pm 1,3$ доби з розрішенням діареї за 3 доби в 52–53% випадків і значним

Таблиця 3

Ефект лікування препаратами *Bacillus clausii* на основні клінічні прояви гострих гастроентеритів у дітей

Параметр ефективності лікування	Клінічний ефект	Достовірність (95% CI)	Рівень доказовості (GRADE)	Джерело
Вплив на тривалість діареї	Скорочення в середньому на ~9 год (з варіабельністю від відсутності ефекту до 14 год)	-9,12 год (-16,49 до -1,75); $p=0,015$	Низький	[3,24,30]
Зміна частоти кількості випорожнень	Помірне зменшення; статистично значуще в [29] Зменшення з 5,2 до 1,2–1,3 разу на добу вже з перших діб у відкритих дослідженнях	Hedge's $g = -0,34$; $p=0,033$ [30]; MD = -0,19 (95% CI: -0,43 до -0,06); $p=0,14$ [24]	Низький	[13,24,30]
Зниження лихоманки	Дані обмежені; в якісних РКД достовірного впливу не виявлено. Скорочення тривалості лихоманки на ~12–17 год описане лише в окремих відкритих дослідженнях для ротавірусної підгрупи	Не значуще в більшості РКД	Дуже низький	[3,9,50]
Зменшення тривалості госпіталізації	Скорочення в середньому на ~0,85 доби (~20 год) у відкритих дослідженнях зменшення значуще	-0,85 доби (95% CI: -1,56 до -0,15); $p=0,017$ [24]; Hedge's $g = -0,27$; $p=0,003$ [30]	Низький	[24,30]

Примітки: дані наведено за результатами метааналізів і великих досліджень. Рівень доказовості оцінено за GRADE.

зменшенням її симптомів із перших діб. На тлі коротшого курсу пробіотичної терапії 3 доби) ефект менш виражений або відсутній [12]. Подовження пробіотичної терапії понад 7 діб не доцільне. Рекомендують застосовувати суміші штамів *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T), у якій доведена клінічна ефективність у дозі $(2-4) \times 10^9$ КО/добу протягом 5–7 діб, з обов'язковим продовженням регідратації та моніторингом стану дитини. Рутинне призначення пробіотичних препаратів усім пацієнтам не є обов'язковою процедурою і має враховувати регіональні рекомендації та індивідуальні особливості [3,24,30].

У дітей раннього віку (особливо до 2 років) призначення *Bacillus clausii* в перші 24–48 год від початку діареї може бути особливо доцільним для профілактики тяжкої дегідратації та скорочення потреби в парентеральній регідратації. У педіатричній практиці призначення штамів *Bacillus clausii* (O/C, SIN, N/R, T) може бути рекомендоване як один із варіантів лікування ГГЕ. Клінічні дослідження показують, що цей метод лікування сприяє скороченню тривалості діареї на 12–24 год і зниженню частоти госпіталізацій у дітей [12,30].

4. Безпечність і переносимість суміші штамів *Bacillus clausii* в дітей із гострими гастроентеритами

Суміш штамів *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T) характеризується високим рівнем **безпечності** та **переносимості** в дітей із ГГЕ, у т.ч. вірусними, бактеріальними та антибіотикоасоційованими

формами. У численних РКД, великих відкритих спостереженнях частота побічних ефектів (adverse events – AE) на тлі застосування бактерій *Bacillus clausii* є низькою (0,09–9,7%) і переважно легкою (наприклад, блювання ~2,6%, підвищення температури тіла ~2,2%, назофарингіт ~2,2%, еритематозні висипання та зміна кольору калу). Серйозні побічні ефекти, пов'язані з пробіотиком, не зареєстровано. Терапія препаратами *Bacillus clausii* характеризується високим профілем безпечності та доброю переносимістю, що підтверджено численними клінічними дослідженнями [6,13,28–30]. Препарати *Bacillus clausii* добре переносяться дітьми, у т.ч. немовлятами і недоношеними, відповідно до рекомендацій для застосування з перших діб життя (наприклад, $(2-4) \times 10^9$ КО/добу) [28].

Відсутність ризику передачі генів антибіотикорезистентності іншим бактеріям (горизонтального трансферу генів) робить *Bacillus clausii* безпечним для застосування під час антибіотикотерапії [2,20,46].

Суміш штамів *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T) не впливає на біохімічні показники, добре переноситься, не викликає алергічних реакцій у більшості випадків [3,13,30].

Висновки

Гострі гастроентерити залишаються однією з найпоширеніших патологій у педіатричній практиці, особливо серед дітей раннього віку. В етіо-

логічній структурі захворювання переважають рота- і норовіруси, а відсутність специфічної етіотропної терапії обумовлює критичну роль ад'ювантних підходів, зокрема, застосування пробіотиків, для оптимізації клінічного перебігу ГГЕ.

Суміш штамів *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T) є ефективним ад'ювантом у лікуванні ГГЕ в дітей. Застосування суміші штамів *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T) асоціюється зі скороченням тривалості діареї в середньому на 9–14 год із помірним стандартизованим розміром Hedge's $g = -0,60$, зменшенням частоти дефекацій та прискоренням відновлення дітей. Клінічно значущий ефект цього пробіотика проявляється вже протягом перших 3–5 діб терапії, що вказує на його практичну цінність у ранньому періоді захворювання.

Ефект пробіотичної терапії *Bacillus clausii* спостерігається як при ГГЕ неясної етіології, так і при ротавірусній інфекції. Найбільш доцільним є призначення суміші штамів *Bacillus clausii* як ад'ювантної терапії в перші 24–48 год від початку захворювання, що дає змогу максимально ефективно підтримати бар'єрну і функціональну цілісність кишечника. Раннє призначення препарату є особливо важливим для дітей раннього віку, оскільки воно допомагає запобігти тяжкому ексикозу.

Препарат характеризується високим профілем безпечності та доброю переносимістю в педіатричній популяції, що підтверджує доцільність його широкого впровадження в клінічну практику. Побічні ефекти зазвичай легкі та рідкісні, а серйозні небажані явища не зареєстровані. Генетично детермінована антибіотикорезистентність штамів *Bacillus clausii* є інтринсичною і не передається іншим мікроорганізмам, що дає змогу застосовувати препарати *Bacillus clausii* одночасно з антибіотикотерапією.

Отже, суміш штамів *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T) може розглядатися як безпечний та ефективний ад'ювантний компонент терапії ГГЕ в дітей. Застосування суміші штамів *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T) дає змогу помірно поліпшити клінічний перебіг захворювання, прискорити відновлення кишкового бар'єру і нормалізувати мікробіоту кишечника.

Подальші дослідження з фокусуванням на штам-специфічні ефекти бактерій *Bacillus clausii* і порівняння з іншими пробіотичними препаратами допоможуть уточнити його місце в протоколах лікування ГГЕ в дітей.

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Abaturov OE, Babych VL. (2016). Immunotropic effect of probiotic strains of *Bacillus clausii*. *Pediatrics Eastern Europe*. 4(4): 532-41.
2. Abbrescia A, Palese LL, Papa S, Gaballo A, Alifano P, Sardaneli AM. (2014, Dec). Antibiotic Sensitivity of *Bacillus clausii* Strains in Commercial Preparation. *Curr Med Chem*. 1(2): 102-110. Epub 2014 Dec. doi: 10.2174/22127070026661501281956 31. PMID: PMC5388794.
3. Acosta-Rodríguez-Bueno CP, Abreu Y, Abreu AT, Guarner F, Guno MJV et al. (2022, Nov). *Bacillus clausii* for Gastrointestinal Disorders: A Narrative Literature Review. *Adv Ther*. 39(11): 4854-4874. Epub 2022 Aug 26. doi: 10.1007/s12325-022-02285-0. PMID: 36018495; PMID: PMC9525334.
4. Ahire JJ, Kashikar MS, Madempudi RS. (2020, Jun 10). Survival and Germination of *Bacillus clausii* UBCC07 Spores in in vitro Human Gastrointestinal Tract Simulation Model and Evaluation of Clausin Production. *Front Microbiol*. 11: 1010. doi: 10.3389/fmicb.2020.01010. PMID: 32733389; PMID: PMC7358638.
5. Bamola VD, Dubey D, Samanta P, Kedia S, Ahuja V, Madempudi RS et al. (2022, Dec). Role of a probiotic strain in the modulation of gut microbiota and cytokines in inflammatory bowel disease. *Anaerobe*. 78: 102652. doi: 10.1016/j.anaerobe.2022.102652.
6. Bhat S, Shreekrishna GN, Savio CD. (2018, Jun). Efficacy of probiotics in acute diarrhoea in children. *Int J Contemp Pediatr*. 5(4): 1646-1650. doi: 10.18203/2349-3291.ijcp20182582.
7. Bozdogan B, Galopin S, Gerbaud G, Courvalin P, Leclercq R. (2003, Apr). Chromosomal aadD2 encodes an aminoglycoside nucleotidyltransferase in *Bacillus clausii*. *Antimicrob Agents Chemother*. 47(4): 1343-1346. doi: 10.1128/AAC.47.4.1343-1346.2003. PMID: 12654668; PMID: PMC152513.
8. Bozdogan B, Galopin S, Leclercq R. (2004, Jan). Characterization of a new erm-related macrolide resistance gene present in probiotic strains of *Bacillus clausii*. *Appl Environ Microbiol*. 70(1): 280-4. doi: 10.1128/AEM.70.1.280-284.2004. PMID: 14711653; PMID: PMC321311.
9. Canani RB, Cirillo P, Terrin G, Cesarano L, Spagnuolo MI, De Vincenzo A et al. (2007). Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations. *BMJ*. 335: 340. doi: 10.1136/bmj.39272.581736.55.
10. Chen C, Liu P, Xiao L, Cao Q, Zhou D, Liu X et al. (2026, Jan 12). Probiotics for treating acute diarrhea in children: an evidence synthesis. *Front Pediatr*. 13: 1722257. doi: 10.3389/fped.2025.1722257. PMID: 41602894; PMID: PMC12832844.
11. Cherif A, Rezgui W, Raddadi N, Daffonchio D, Boudabous A. (2008). Characterization and partial purification of entomocin 110, a newly identified bacteriocin from *Bacillus thuringiensis* subsp. *Entomococcus* HD110. *Microbiol Res*. 163(6): 684-692. doi: 10.1016/j.micres.2006.10.005. PMID: 19216106.
12. Dang HT, Tran DM, Phung TTB, Bui ATP, Vu YH, Luong MT et al. (2024, Mar 18). Promising clinical and immunological efficacy of *Bacillus clausii* spore probiotics for supportive treatment of persistent diarrhea in children. *Sci Rep*. 14(1): 6422. doi: 10.1038/s41598-024-56627-9. PMID: 38494525; PMID: PMC10944834.
13. De Castro JA, Guno MJV, Perez MO. (2019, Jul 23). *Bacillus clausii* as adjunctive treatment for acute community-acquired diarrhea among Filipino children: a large-scale, multicenter, open-label study (CDDLE). *Trop Dis Travel Med Vaccines*. 5: 14. doi: 10.1186/s40794-019-0089-5. PMID: 31367461; PMID: PMC6651909.

14. De Castro JA, Kesavelu D, Lahiri KR, Chajjitraruch N, Chongsri-sawat V, Jog PP et al. (2020, Oct 23). Recommendations for the adjuvant use of the poly-antibiotic-resistant probiotic *Bacillus clausii* (O/C, SIN, N/R, T) in acute, chronic, and antibiotic-associated diarrhea in children: consensus from Asian experts. *Trop Dis Travel Med Vaccines*. 6: 21. doi: 10.1186/s40794-020-00120-4. PMID: 33110611; PMCID: PMC7583175.
15. Di Caro S, Tao H, Grillo A, Franceschi F, Elia C, Zocco MA et al. (2005, Sep). *Bacillus clausii* effect on gene expression pattern in small bowel mucosa using DNA microarray analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 17(9): 951-960. doi: 10.1097/00042737-200509000-00011. PMID: 16093873.
16. El-Fahla NA, El-Shenawy NS, Tawfik NM. (2026). Probiotic *Bacillus Clausii* Protects against Amoxicillin-evoked Reproductive Dysfunction through Oxidative Stress Modulation. *Probiotics Antimicrob Proteins*. Epub ahead of print. doi: 10.1007/s12602-025-10891-x. PMID: 41642431.
17. Freedman SB, Finkelstein Y, Pang XL, Chui L, Tarr PI, VanBuren JM et al. (2022, Aug 24). Pathogen-Specific Effects of Probiotics in Children With Acute Gastroenteritis Seeking Emergency Care: A Randomized Trial. *Clin Infect Dis*. 75(1): 55-64. doi: 10.1093/cid/ciab876. PMID: 34596225; PMCID: PMC9402642.
18. Fu L, Wang C, Ruan X, Li G, Zhao Y, Wang Y. (2018, Feb 2). Preservation of large yellow croaker (*Pseudosciaena crocea*) by Coagulin L1208, a novel bacteriocin produced by *Bacillus coagulans* L1208. *Int J Food Microbiol*. 266: 60-68. Epub 2017 Nov 21. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2017.11.012. PMID: 29179097.
19. Galopin S, Cattoir V, Leclercq R. (2009, Jun). A chromosomal chloramphenicol acetyltransferase determinant from a probiotic strain of *Bacillus clausii*. *FEMS Microbiol Lett*. 296(2): 185-189. Epub 2009 Apr 30. doi: 10.1111/j.1574-6968.2009.01633.x. PMID: 19459958.
20. Ghelardi E, Abreu Y, Abreu AT, Marzet CB, Álvarez Calatayud G et al. (2022, Jun 17). Current Progress and Future Perspectives on the Use of *Bacillus clausii*. *Microorganisms*. 10(6): 1246. doi: 10.3390/microorganisms10061246. PMID: 35744764; PMCID: PMC9230978.
21. Guarino A, Aguilar J, Berkley J, Broekaert I, Vazquez-Frias R, Holtz L et al. (2020, May). Acute Gastroenteritis in Children of the World: What Needs to Be Done? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 70(5): 694-701. doi: 10.1097/MPG.0000000000002669. PMID: 32079974; PMCID: PMC7613312.
22. Hamid F, Quaium SMM, Rahman A. (2019, Apr). Comparative study of *Bacillus clausii* and multistrain probiotics in the management of acute diarrhoea in children. *Int J Res Med Sci*. 7(4): 1122-1127. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20191317.
23. Hartman S, Brown E, Loomis E, Russell HA. (2019, Feb 1). Gastroenteritis in Children. *Am Fam Physician*. 99(3): 159-165. Erratum in: *Am Fam Physician*. 2019 Jun 15; 99(12): 732. PMID: 30702253.
24. Ianiro G, Rizzatti G, Plomer M, Lopetuso L, Scaldaferri F, Franceschi F et al. (2018, Aug 12). *Bacillus clausii* for the Treatment of Acute Diarrhea in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 10(8): 1074. doi: 10.3390/nu10081074. PMID: 30103531; PMCID: PMC6116021.
25. Khasawneh AI, Himsawi N, Sammour A, Bataineh FA, Odeh MH, Alhieh MS et al. (2025, Apr 30). Prevalence of Acute Gastroenteritis Enteropathogens Among Hospitalized Children in Jordan: A Single-Center Study. *Viruses*. 17(5): 657. doi: 10.3390/v17050657. PMID: 40431668; PMCID: PMC12116106.
26. Kramarev SO, Zakordonets LV. (2019). Rotavirus infection: prevention and treatment. *Child Health*. 14; 3: 195-200. doi: 10.22141/2224-0551.14.3.2019.167389.
27. Lahiri KR, Jadhav K, Gahlout P, Najmuddin F. (2015, May). *Bacillus Clausii* as an Adjuvant Therapy in Acute Childhood Diarrhoea. *IOSR J Dent Med Sci*. 14(5): 74-76. doi: 10.9790/0853-14517476.
28. Lahiri KR, Singh R, Apte M, Patil M, Taksande A, Varona R et al. (2022, Apr 10). Efficacy and safety of *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T) probiotic combined with oral rehydration therapy (ORT) and zinc in acute diarrhea in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in India. *Trop Dis Travel Med Vaccines*. 8(1): 9. doi: 10.1186/s40794-022-00166-6. PMID: 35397572; PMCID: PMC8994895.
29. Maugo B, Jowi CY, Murila F, Laving A. (2021). Efficacy of *Bacillus clausii* in reducing duration of illness in acute diarrhoea in children 6–59 months of age admitted with severe dehydration. *East Afr Med J*. 98(5): 3649-3658.
30. Michel MC, Pellegrino P. (2025, Jul). A Comprehensive Review and Meta-analysis on the Treatment of Acute Gastroenteritis in Children with a *Bacillus clausii* Preparation (Enterogermina®). *Adv Ther*. 42(7): 3076-3088. Epub 2025 May 17. doi: 10.1007/s12325-025-03221-8. PMID: 40381158; PMCID: PMC12182463.
31. Mouloud G, Daoud H, Bassem J, Laribi Atef I, Hani B. (2013, Dec). New bacteriocin from *Bacillus clausii* strain GM17: purification, characterization, and biological activity. *Appl Biochem Biotechnol*. 171(8): 2186-2200. Epub 2013 Sep 14. doi: 10.1007/s12010-013-0489-3. PMID: 24037515.
32. Paparo L, Tripodi L, Bruno C, Pisapia L, Damiano C et al. (2020, Jul 28). Protective action of *Bacillus clausii* probiotic strains in an in vitro model of Rotavirus infection. *Sci Rep*. 10(1): 12636. doi: 10.1038/s41598-020-69533-7. PMID: 32724066; PMCID: PMC7387476.
33. Pawluszkievicz K, Ryglowski PJ, Idzik N, Błaszczyszyn K, Kucharczyk E, Gaweł-Dąbrowska D et al. (2025, May 14). Rotavirus Infections: Pathophysiology, Symptoms, and Vaccination. *Pathogens*. 14(5): 480. doi: 10.3390/pathogens14050480. PMID: 40430800; PMCID: PMC12114175.
34. Pradhan B, Guha D, Ray P, Das D, Aich P. (2016, Jun). Comparative Analysis of the Effects of Two Probiotic Bacterial Strains on Metabolism and Innate Immunity in the RAW 264.7 Murine Macrophage Cell Line. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 8(2): 73-84. doi: 10.1007/s12602-016-9211-4. PMID: 27038159.
35. Risøen PA, Rønning P, Hegna IK, Kolstø AB. (2004). Characterization of a broad range antimicrobial substance from *Bacillus cereus*. *J Appl Microbiol*. 96(4): 648-655. doi: 10.1046/j.1365-2672.2003.02139.x. PMID: 15012801.
36. Rochín-Medina JJ, Ramírez-Medina HK, Rangel-Peraza JG, Pineda-Hidalgo KV, Iribe-Arellano P. (2018, Jan). Use of whey as a culture medium for *Bacillus clausii* for the production of protein hydrolysates with antimicrobial and antioxidant activity. *Food Sci Technol Int*. 24(1): 35-42. Epub 2017 Aug 17. doi: 10.1177/1082013217724705. PMID: 28816527.
37. Sadrimovahed M, Ulusoy BH. (2024). *Bacillus clausii*: A Review into Story of Its Probiotic Success and Potential Food Applications. *Fermentation*. 10(10): 522. doi: 10.3390/fermentation10100522.
38. Salem MB, El-Lakkany NM, Hammam OA, Seif El-Din SH. (2024, Dec 16). *Bacillus clausii* spores maintain gut homeostasis in murine ulcerative colitis via modulating microbiota, apoptosis, and the TXNIP/NLRP3 inflammasome cascade. *Toxicol Rep*. 14: 101858. doi: 10.1016/j.toxrep.2024.101858. PMID: 39802600; PMCID: PMC11721221.
39. Scaldaferri F, Graziani C, Mora V, Petito V, Lopetuso LR, Puca P et al. (2021). *Bacillus clausii* (O/C, SIN, N/R, T) improves acute mild colitis in mice while in-vivo modulating gut microbiota. *Ann Gastroenterol Dig Syst*. 4(1): 1035.
40. Schmidt MA, Groom HC, Rawlings AM, Mattison CP, Salas SB, Burke RM et al. (2022, Nov). Incidence, Etiology, and Healthcare Utilization for Acute Gastroenteritis in the Community, United States. *Emerg Infect Dis*. 28(11): 2234-2242. doi: 10.3201/eid2811.220247. PMID: 36285882; PMCID: PMC9622243.
41. Schnadower D, O'Connell KJ, VanBuren JM, Vance C, Tarr PI, Schuh S et al. (2021, Jul 1). Association Between Diarrhea Duration and Severity and Probiotic Efficacy in Children With Acute Gastroenteritis. *Am J Gastroenterol*. 116(7): 1523-1532. doi: 10.14309/ajg.0000000000001295. PMID: 34183579; PMCID: PMC8259780.
42. Schnadower D, Tarr PI, Casper TC, Gorelick MH, Dean JM, O'Connell KJ et al. (2018, Nov 22). *Lactobacillus rhamnosus* GG

- versus Placebo for Acute Gastroenteritis in Children. *N Engl J Med.* 379(21): 2002-2014. doi: 10.1056/NEJMoa1802598. PMID: 30462938; PMCID: PMC6358014.
43. Shaikh SS, Patel SS, Verma S, Malik A, Malek F. (2025, Aug 7). Safety Assessment and Efficacy of Probiotic *Bacillus clausii* PBC429™ (MTCC 25459) for Management of Diarrhea. *Probiotics Antimicrob Proteins.* Epub ahead of print. doi: 10.1007/s12602-025-10670-8. PMID: 40773042.
 44. Smiyan OI, Smiian-Horbunova KO, Bynda TP, Loboda AM, Popov SV, Vysotsky IY et al. (2019). Optimization of the treatment of rotavirus infection in children by using *Bacillus clausii*. *Wiad Lek.* 72(7): 1320-1323. PMID: 31398163.
 45. Soloviov SO, Todosiichuk TS, Kovaliuk OV, Filippelli GM, Trokhymenko OP et al. (2022, Apr 12). Rotaviruses and Noroviruses as Etiological Agents of Acute Intestinal Diseases of Ukrainian Children. *Int J Environ Res Public Health.* 19(8): 4660. doi: 10.3390/ijerph19084660. PMID: 35457527; PMCID: PMC9030432.
 46. Söylemez-Milli N, Ertürkmen P, Alp Baltakesmez D. (2025, Feb 5). The Resistance Abilities of Some *Bacillus* Species to Gastrointestinal Tract Conditions: Whole Genome Sequencing of the Novel Candidate Probiotic Strains *Bacillus clausii*BA8 and *Bacillus subtilis*BA11. *Food Sci Nutr.* 13(2): e70018. doi: 10.1002/fsn3.70018. PMID: 39911839; PMCID: PMC11795423.
 47. Stanyevic B, Sepich M, Biondi S, Baroncelli GI, Peroni D, Di Cicco M. (2022, Jan). The evolving epidemiology of acute gastroenteritis in hospitalized children in Italy. *Eur J Pediatr.* 181(1): 349-358. Epub 2021 Jul 29. doi: 10.1007/s00431-021-04210-z. PMID: 34327610; PMCID: PMC8760218.
 48. Subramanian S, Mitkus E, Souleimanov A, Smith DL. (2023, Aug 4). Lipo-chitoooligosaccharide and thuricin 17 act as plant growth promoters and alleviate drought stress in *Arabidopsis thaliana*. *Front Microbiol.* 14: 1184158. doi: 10.3389/fmicb.2023.1184158. PMID: 37601342; PMCID: PMC10436337.
 49. Subramanian S, Smith DL. (2015, Oct 30). Bacteriocins from the rhizosphere microbiome – from an agriculture perspective. *Front Plant Sci.* 6: 909. doi: 10.3389/fpls.2015.00909. PMID: 26579159; PMCID: PMC4626563.
 50. Sudha MR, Jayanthi N, Pandey DC, Verma AK. (2019, Mar 13). *Bacillus clausii* UBBC-07 reduces severity of diarrhoea in children under 5 years of age: a double blind placebo controlled study. *Benef Microbes.* 10(2): 149-154. Epub 2019 Jan 14. doi: 10.3920/BM2018.0094. PMID: 30638396.
 51. Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M, Guarino A, Hojsak I, Indrio F et al. (2023, Feb 1). Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 76(2): 232-247. Epub 2022 Oct 11. doi: 10.1097/MPG.0000000000003633. PMID: 36219218.
 52. Tkakiev MY, Krivochko MY, Chernusova SN, Mikhailenko EP. (2013). Safe and effective enteroprotective therapy of rotavirus infection in children. *Sovrem Pediatrya.* (7): 109-112.
 53. Tóth AG, Csabai I, Judge MF, Maróti G, Becsei Á et al. (2021, Oct 21). Mobile Antimicrobial Resistance Genes in Probiotics. *Antibiotics (Basel).* 10(11): 1287. doi: 10.3390/antibiotics10111287. PMID: 34827225; PMCID: PMC8614787.
 54. Wong-Chew RM, de Castro JA, Morelli L, Perez M, Ozen M. (2022, Jul). Gut immune homeostasis: the immunomodulatory role of *Bacillus clausii*, from basic to clinical evidence. *Expert Rev Clin Immunol.* 18(7): 717-729. Epub 2022 Jun 19. doi: 10.1080/1744666X.2022.2085559. PMID: 35674642.
 55. Xie H, Yu T, Zhou Q, Na K, Lu S et al. (2025, Dec). Comparative Evaluation of Spores and Vegetative Forms of *Bacillus subtilis* and *Bacillus licheniformis* on Probiotic Functionality In Vitro and In Vivo. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 17(6): 4709-4727. Epub 2024 Nov 28. doi: 10.1007/s12602-024-10407-z. PMID: 39607632.

Відомості про авторів:

Абатуров Олександр Євгенійович – д.мед.н., проф., засл. діяч науки і техніки України, зав. каф. педіатрії 1 та медичної генетики ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0001-6291-5386>.

Крючко Тетяна Олександрівна – д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії №2 ПДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. Шевченка, 23. <https://orcid.org/0000-0002-5034-4181>.

Нікуліна Анна Олексіївна – д.мед.н., доц. каф. педіатрії 1 та медичної генетики ДДМУ; представник ВУЛТ в У.Е. М.С. Мультидисциплінарного об'єднаного комітету з рідкісних та діагностованих захворювань. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0002-8617-9341>.

Стаття надійшла до редакції 09.02.2026 р., прийнята до друку 16.03.2026 р.