

Д.С. Янковський, д. біол. н., професор, директор НВК «О.Д. Пролісок»; С.П. Кривоустов, д. мед. н., професор, С.Д. Салтанова, Н.А. Слюсар, А.В. Купкіна, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця; Г.С. Димент, к. т. н., НВК «О.Д. Пролісок», м. Київ

# Сучасні та перспективні питання використання пробіотиків у клінічній педіатрії

**Пробіотики – це живі мікроорганізми, які при вживанні в необхідній кількості сприятливо впливають на здоров'я організму господаря (WHO, 2002). Сьогодні, за даними PubMed, відомі понад 1500 клінічних досліджень з використання пробіотиків для профілактики та лікування різних захворювань (World Gastroenterology Organization, 2017). Тобто ці мікроорганізми активно вивчаються, але особливий акцент потрібно робити на наявну в світі доказову базу обґрунтованості їх профілактичного й терапевтичного застосування в педіатрії.**

У лютому 2017 р. робочою групою Всесвітньої організації гастроентерологів було систематизовано дані про клінічне застосування пробіотиків із зазначенням їх рівня доказовості відповідно до критеріїв Оксфордського центру доказової медицини (The Oxford Levels of Evidence, 2014).

Для клінічної педіатрії насамперед актуальні роботи із вивчення ролі пробіотиків у гастроентерології та інфектології, зокрема з метою профілактики гострої інфекційної діареї в дитячому віці. Результати кількох рандомізованих контрольованих досліджень продемонстрували, що застосування пробіотиків запобігає розвитку гострої інфекційної діареї у дітей (H. Szajewska et al., 2006). Призначення молочних сумішей, що містять пробіотичні штами *L. rhamnosus* GG (LGG), *L. reuteri*, *B. lactis* BB12, *S. thermophilus* TH4, запобігає розвитку гострої інфекційної діареї і не чинить негативного впливу на ріст та розвиток здорових дітей (H. Szajewska et al., 2006).

Щодо лікування гострої інфекційної діареї, слід відзначити результати досліджень, які показали скорочення тривалості гострого гастроентероколіту при додаванні до комплексу лікування пробіотичних бактерій видів *S. thermophilus*, *B. lactis*, *L. acidophilus* і LGG (S. Guandalini et al., 2000; R. Shamir et al., 2005). Експерти Європейського товариства педіатричної гастроентерології, гепатології та нутриціології (ESPGHAN) рекомендують для лікування гострої діареї у дітей штам лактобацилл LGG і сахароміцети виду *S. boulardii* (A. Guarino, S. Ashkenazi, D. Gendrel et al., 2014). Кокранівські огляди підтверджують позитивні рекомендації щодо штаму *Lactobacillus* GG при інфекційних діареях (B.C. Johnston et al., 2011; J. A. Applegate et al., 2013).

Привертають увагу дослідження щодо діареї, асоційованої з введенням антибіотиків. Прийнято виділяти два її варіанти: ідіопатичний та асоційований з інфікуванням *Clostridium difficile*. Відповідно до рекомендацій World Gastroenterology Organization (2011), при ідіопатичній антибіотикоасоційованій діареї доведена ефективність *Saccharomyces boulardii* і LGG. Їх застосування високоефективне для запобігання антибіотикоасоційованій діареї у дітей (відношення ризиків – 0,49; 95% довірчий інтервал – 0,32-0,74; B.C. Johnston et al., 2008).

Дані про ефективність пробіотиків для запобігання інфекції *C. difficile* суперечливі (F. Csemóni, E.J. Videlock, 2013), що вимагає проведення подальших досліджень. Однак у систематичному огляді, виконаному Lynne V. McFarland (2015), продемонстровані обнадійливі результати використання пробіотичних штамів у поєднанні з протиклостридіозними антибіотиками для запобігання рецидивам *C. difficile*-інфекції.

Робочою групою ESPGHAN рекомендовано призначення пробіотиків для профілактики розвитку антибіотикоасоційованої діареї – рівень доказовості I (H. Szajewska, 2016; World Gastroenterology Organization, 2017).

Слід зазначити, що згідно з Маастрихтським консенсусом V, застосування дріжджів виду *Saccharomyces boulardii* дозволяє підвищити ефективність ерадикації *Helicobacter pylori* та знизити рівень гастроінтестинальних побічних ефектів лікування (P. Malfertheiner et al., 2017).

У педіатричній практиці важливою проблемою є кольки, які часто відзначають у дітей віком до 12 тижнів (B.P. Chumpitazi, R.J. Shulman, 2014). С. DeWeerth та співавт. (2013) встановили, що кишкова мікробіота у дітей, у яких виникають кольки, відрізняється від мікробіоти кишечника здорових немовлят. У систематичних оглядах J. Anabrees та співавт. (2013), J.J. Kortering та співавт. (2014), M. Urbańska та H. Szajewska (2014) наведені дані про ефективність штаму *L. reuteri* DSM 17938 у лікуванні немовлят із кольками.

Як зазначено в резолюції учасників круглого столу «Сучасні підходи до використання вітчизняних мультипробіотиків в медицині» (м. Київ, 22 грудня 2015 р.; Ю.Г. Антипкін та співавт., 2015), підтверджена

ефективність застосування пробіотиків для профілактики та лікування гострих кишкових інфекцій, запобігання ротавірусній інфекції та антибіотикоасоційованій діареї. Зокрема доведена ефективність мультипробіотика Симбітер у лікуванні інфекційної, антибіотикоасоційованої діареї у дітей (С.О. Крамарьов, 2015). Відзначена ефективність пробіотиків у усуненні порушень функцій шлунково-кишкового тракту, це стосується розладів, спричинених прийомом нестероїдних протизапальних препаратів, синдрому подразненого кишечника, різних гастроентерологічних захворювань, у комплексному лікуванні яких використовують препарати для зниження кислотопродукції (О.Г. Шадрін, Т.В. Берегова та співавт., 2015).

Проведено багато досліджень застосування пробіотиків для профілактики гострих респіраторних вірусних інфекцій. Вони неоднорідні щодо штамів пробіотиків, способу їх застосування. Результати цих досліджень різні, часто суперечливі, а якість доказів низька (Q. Hao et al., Cochrane Database Syst. Rev., 2015). Так, у низці систематичних оглядів і метааналізів повідомляється про позитивний, хоча і незначний, ефект пробіотиків при первинній профілактиці інфекцій дихальних шляхів (E.-J. Kang, 2013; S. Liu, 2013; M. Ozen, 2015). У систематичному огляді Georgia Vêras de Araujo (2015) описано 11 рандомізованих клінічних досліджень за участю 2417 дітей віком до 10 років. Аналіз досліджень показав позитивний вплив пробіотиків на скорочення тривалості та зменшення кількості нових епізодів гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей. Однак у систематичному огляді M.A. Amaral (2017) описано 21 клінічне дослідження за участю 6603 дітей, у якому не виявлено доказів на користь впливу пробіотиків на частоту розвитку респіраторних інфекцій. Отже, ця проблема потребує подальшого вивчення.

Робоча група ESPGHAN рекомендувала також призначення пробіотиків дітям, що часто хворіють, при рецидивуючих інфекціях респіраторного тракту з метою профілактики ускладнень у вигляді антибіотикоасоційованої діареї – рівень доказовості II (Agustina, 2012, Sur, 2011, World Gastroenterology Organization, 2017). Курсове вживання мультипробіотика Симбітер знижує кількість епізодів респіраторних інфекцій у дітей, їх тяжкість і частоту бактеріальних ускладнень, зазначений ефект утримується до 6 міс після закінчення його вживання (С.О. Крамарьов, 2015).

Важливим напрямом вивчення пробіотиків є їх застосування при алергічних захворюваннях. World Allergy Organization визнала важливу роль мікрофлори кишечника у формуванні алергії. Однак дослідження впливу пробіотиків на перебіг бронхіальної астми не підтвердили позитивний ефект їх застосування (H. Vliagoftis, 2008). Vilagoftis та співавт. (2008) провели метааналіз наявних рандомізованих досліджень і довели, що застосування пробіотиків при алергічному риніті асоційоване зі зменшенням вираженості симптоматики та зниженням частоти використання лікарських препаратів. Однак через недоліки стандартизації досліджень, різномірність їх дизайну даних для остаточних висновків недостатньо.

Результати Кокранівського систематичного огляду Boyle та співавт. (2008) з аналізом 12 досліджень у педіатрії не продемонстрували вираженого ефекту пробіотиків у лікуванні atopічного дерматиту, хоча при цьому автори відзначили гетерогенність і невисоку якість деяких досліджень. Однак низка сучасних рекомендацій ґрунтується на доцільності використання пробіотиків у пацієнтів з atopічним дерматитом. Так, за даними S.K. Michail та співавт. (2008), застосування пробіотичних препаратів сприяє зниженню індексу тяжкості ураження шкіри SCORAD при atopічному дерматиті. Обґрунтоване також включення мультипробіотика Симбітер у схему комплексного лікування atopічного



Д.С. Янковський



С.П. Кривоустов

дерматиту у дітей (С.П. Кривоустов, М.П. Прохорова, Н.А. Слюсар, 2015).

Особливо важливе вивчення використання пробіотиків для профілактики різних алергічних захворювань. Найбільш повно, з доказової точки зору, профілактичні стратегії застосування пробіотиків відображені в документах World Allergy Organization. Так, у 2015 р. Zuccotti та співавт. опублікували метааналіз досліджень, у якому підсумували дані обстеження 4755 дітей. Дослідження відрізнялися за своїм дизайном, зокрема пробіотики призначали як матерям під час вагітності, а іноді й годування груддю, так і дітям протягом певного часу. Незважаючи на відмінності в дизайні досліджень і різницю в застосовуваних штаммах пробіотиків, автори зробили висновок, що вживання таких засобів у період вагітності і/або протягом перших 6 міс життя дітей забезпечує статистично значуще зниження ризику розвитку atopічного дерматиту.

World Allergy Organization у своєму програмному документі «Керівництво з профілактики алергічних захворювань: пробіотики» (2015) для зниження ризику розвитку atopічного дерматиту пропонує застосовувати пробіотики вагітним і матерям, котрі годують груддю, діти яких перебувають у групі високого ризику розвитку алергічного захворювання.

Перспективне вивчення прийому пробіотиків і при такій проблемі, як ожиріння. Епідеміологічні дослідження, проведені I. Nadal та співавт. (2009), A. Santacruz та співавт. (2009), C. Vael та співавт. (2011), C. Karlsson та співавт. (2012), показали, що зміна складу гастроінтестинальної мікробіоти асоційована з ожирінням у дітей і підлітків. Її реструктурування з використанням мультиштамових пробіотиків може сприяти зменшенню маси тіла (T. Palacios et al., 2014).

Так, використання лактобацилярного штаму LGG і біфідобактерій виду *B. lactis* у період вагітності знижує ризик розвитку центрального ожиріння у дітей 6-річного віку (J. Ilmonen et al., 2011). K. Laitinen та співавт. виявили, що включення в комплексне лікування дітей з ожирінням представників видів *Lactobacillus rhamnosus* і *Bifidobacterium lactis* забезпечує більш виражений глікозознижуючий ефект та зменшення маси тіла порівняно з монодієтотерапією (K. Laitinen et al., 2009). Проте, безумовно, в лікуванні дітей з ожирінням пробіотики слід поєднувати з модифікацією способу життя.

Розглядаючи перспективи профілактичного та терапевтичного впровадження пробіотиків у педіатричну практику, слід підкреслити доцільність використання мультипробіотиків сімейства Симбітер. Це вітчизняний пробіотик, у створенні якого застосована методологія біоконструювання багатокомпонентного мікробно-метаболітного пробіотичного комплексу, що можна розглядати як модель природного симбіозу фізіологічної мікробіоти макроорганізму. Кожен мікроорганізм, а це до 24 штамів пробіотичних бактерій (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Propionibacterium*), у складі цього живого мультипробіотика співіснує з іншими. Вони сприяють ефективному усуненню мікроекологічних розладів, багатьох патологічних процесів в організмі, чинять комплексний нормалізуючий вплив на організм дитини (Д.С. Янковський та співавт., 2011, 2013; В.П. Широбоков та співавт., 2014).

Список літератури знаходиться в редакції.



ТОВ фірма «О.Д.Пролісок»,  
Україна, 08671, Київська обл.,  
Васильківський р-н, с. В. Вільшанка,  
тел. (044) 331-98-68, www.symbiter.ua