



УДК 616.34–008.87–008.6–053.2:615.33



О.В. Тяжка, Т.В. Починок,
Л.М. Казакова, М.М. Васюкова, С.Д. Кінча

Диференційоване призначення пробіотиків у дітей

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: діти, пробіотики, диференційоване призначення пробіотиків.

За даними педіатричних та терапевтичних досліджень, дисбактеріоз є актуальною проблемою, що зумовлено значним поширенням, особливо серед дітей. Порушення нормофлори кишечника виявляють у 30–40% немовлят [14], у 50–62% практично здорових дітей [6], у 65–90% хворих з гастроентерологічною патологією (практично в усіх хворих із хронічними захворюваннями кишечника, зокрема, пов'язаними із синдромом мальабсорбції), у 93–98% дітей зі шкірними проявами харчової алергії та інших алергічних захворювань, а також у дітей, які часто хворіють [1, 16].

Відомо, що порушення мікробіоценозу кишечника є провісником змін фізіологічного статусу організму, пов'язаних із пригніченням імуніологічного захисту організму, його алергізацією, хронічною інтоксикацією, підвищенням чутливості до інфекційних захворювань. Дисбактеріози призводять до затяжного, рецидивуючого перебігу захворювань, розвитку ускладнень, тому виявлення порушень мікробіоценозу кишечника і їхня корекція необхідні й спрямовані насамперед на профілактику можливих наслідків.

У комплексній терапії одним із заходів корекції дисбіозу є призначення препаратів з пробіотичними властивостями (пробіотиків, еубіотиків). Назва «probiosis» означає співтовариство двох організмів, що сприяє життєдіяльності обох партнерів. Пробіотики призначають не як замісну терапію, а як засоби, що забезпечують умови персистенції нормальної мікрофлори кишечника [15].

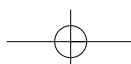
Понад сто років тому І.І. Мечніков обґрунтував лікувальний ефект застосування молочнокислих бактерій у книзі «Етюди оптимізму». Проте, широке впровадження в клінічну практику лікарських засобів на основі пробіотиків розпочалося лише наприкінці 80-х років минулого століття. З того часу цікавість до них стрімко зростає. Так, кількість публікацій, присвячених різним аспектам застосування пробіотиків, у період з 1992 до 2006 р. збільшилася в 50 разів [2].

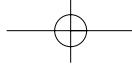
Розрізняють пробіотики монокомпонентні, полікомпонентні (складаються з декількох мікроорганізмів), комбіновані (мають додаткові речовини: вітаміни, кефірні грибки, прополіс, імуноглобуліни, лізоцим, продукти обміну бактерій та ін.), рекомбінантні або генно-інженерні (субалін, що являє собою штам *B. subtilis*, має клоновані гени, що контролюють синтез α -інтерферону) [4]. Синбіотики — препарати, отримані в результаті раціональної комбінації пробіотиків і пребіотиків — препаратів немікробного походження, що забезпечують позитивний ефект за рахунок стимуляції росту й активності нормальної мікрофлори кишечника (біфідогенні препарати: декстринмальтоза, лактулоза, лізоцим, інулін та ін.).

З урахуванням сучасного рівня знань можна стверджувати, що пробіотикотерапія сприяє оздоровчому ефекту, якщо вона спрямована на відновлення найфізіологічніших анаеробних сахаролітичних бактерій, які становлять 90–99% усієї кишкової флори здорової дитини. Всі інші мікроорганізми є другорядними, і їхнє відновлення відбувається самостійно після нормалізації складу й активності основної флори. Штучне збільшення рівня аеробного компонента автофлори є досить небезпечним, оскільки може призвести до посилення дисбіотичних розладів.

Як свідчать численні наукові дослідження, застосування пробіотиків має бути диференційованим залежно від віку дітей, їх конституційних особливостей, наявності тих чи інших захворювань, засобів лікування тощо.

Відомо, що у дітей 1-го року життя переважають біфідобактерії з низькою ферментативною активністю стосовно вуглеводів (вони утилізують тільки лактозу й прості цукри). Це *B. bifidum*, *B. parvulorum*, *B. breve*, *B. infantis*. З появою в харчуванні безмолочних продуктів з'являються *B. adolescentis*, *B. longum*, стійкі до кислого середовища шлунка. Спектр біфідобактерій у дітей старшого віку й дорослих представлений видами *B. adolescentis*, *B. longum*, *B. bifidum*. Тому призначення та-





ких пробіотиків, як «Біфіформ», «Біфадоліс», «Біфаціл», що містять *B. adolescents*, *B. longum*, у дітей 1-го року життя, особливо, першого півріччя і тих, які перебувають на природному вигодовуванні, імовірно, не є фізіологічним.

Деякі з пробіотиків містять лактозу й /або суху сироватку, вершки («Йогурт», *L. acidophilus*, «Пробіфор»), які в разі непереносності коров'ячого молока можуть спричинити в дітей алергічне ураження кишечника, шкіри і більш важкі системні алергічні реакції в дітей з алергічною аномалією конституції або вже реалізованими алергічними захворюваннями. Такі ускладнення можуть розвиватися також в осіб з вродженою або набутою (після перенесеної гострої кишкової інфекції, у разі дисбактеріозу 2-го, 3-го ступеня) лактазною недостатністю.

На сьогодні відомі зміни клітинного імунітету, що лежать в основі алергічних імуніпатій, а саме підвищення рівня Т-хелперів 2 типу, зниження кількості CD8-лімфоцитів. Водночас, за даними авторів [3], деякі види лактобацил (*L. plantarum*) впливають на субпопуляцію CD8, підвищуючи її. Очевидно, цей факт слід враховувати, призначаючи дітям з алергічними станами пробіотики, що містять цей вид лактобацил. Зокрема, це стосується таких пробіотиків, як «Лактобактерін сухий», «Лактокапс», «Лактовіт форте».

За даними проведених досліджень [3], у дітей, які мали зміни клітинного імунітету зі зниженням рівня CD4-лімфоцитів, відмічено його підвищення під впливом лактобацил *L. casei*, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. lactis*. Відомо, що Т-хелперна депресія є імунологічним маркером лімфатичної імуніпатії, вона спостерігається у дітей, які часто хворіють на респіраторні захворювання, в тому числі при рецидивуючих, затяжних захворюваннях. Розповсюджений дисбіоз слизових оболонок у цієї категорії дітей потребує корекції. Таким категоріям дітей доцільно призначати мультикомпонентні пробіотики, які містять ці види бактерій, зокрема такі препарати, як «Симбітер», «Апібакт».

У літературі описана роль нормальної мікрофлори кишечника в синтезі вітамінів групи В, аскорбінової, фолієвої, ніотинової кислот. Крім того, *B. bifidum*, пропіоновокислі бактерії синтезують біотин (вітамін Н). Екзогенно цей вітамін надходить з деякими харчовими продуктами: найбільша його кількість міститься в яловичій та свинячій печінці, а також в сирому яєчному жовтку, в меншій кількості – у сардинах, лососі, грибах, цветній капусті, горошку, цибулі, у виробах пшеничного борошна, бобах, рисі, арахісі. Про ендогенну продукцію цього вітаміну стало відомо останніми роками: у кишечнику його синтезується більше, ніж надходить з їжею. Тому при дисбакте-

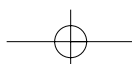
ріозі кишечника виникає дефіцит цього важливого вітаміну. Японськими вченими встановлено, що при дефіциті біотину блокується синтез колагену [10].

Однією з розповсюджених аномалій конституції, яку інтенсивно вивчають останніми роками, є недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ). Оpubліковано дані, згідно з якими 40–82% дітей мають сполучнотканинну дисплазію різного ступеня [8]. У програму реабілітації цим дітям доцільно включати пробіотики, які містять біотин або його екзогенні джерела. Таким препаратом є «Біфіформ», у якому, поряд з біфідобактеріями (виробниками біотину), міститься екзогенне джерело вітаміну Н – екстракт дріжджів і сироп бобів ріжкового дерева. Інші пробіотики, що містять два виробники біотину, – біфідо- та пропіоновокислі бактерії – також можуть бути рекомендовані дітям з НДСТ. Біфідобактерії, які входять до складу цих пробіотиків, продукують янтарну кислоту [5], яка краще за інші коротколанцюгові жирні кислоти підвищує синтез АТФ, активує аеробні процеси у клітинах, що сприяє стабілізації клітинних мембран у дітей з НДСТ. В окремих експериментальних роботах доведено, що при використанні пробіотиків з *L. casei*, відмічено зниження рівня антитіл до колагену у зазначеної категорії дітей [13].

У пацієнтів з зазначеними вище конституційними імуніпатіями, а також із дисплазією сполучної тканини проявом генералізованого дисбіозу слизових оболонок є дисбіоз верхніх відділів травного каналу і високий рівень інфікованості *H. pylori*. Обираючи пробіотик для цих категорій дітей, краще призначати препарати, до складу яких входить *L. johnsonii*. За даними досліджень, проведених у дорослих хворих, цей вид лактобацил має виражений супресивний ефект щодо *H. pylori* [12]. Однак згідно з анотаціями у жодному з пробіотиків, представлених на вітчизняному ринку, немає цього виду лактобацил, зважаючи на це, за даної інфекції обґрунтованим є призначення будь-якого лактопрепарату [7], зокрема, препаратів, що містять лізоцимсинтезуючий штам *L. fermentum* [9] – «Симбітер», «Апібакт», «Лактовіт форте», «Лактокапс», «Лактобактерін».

У разі необхідності замісної ферментної дії доцільним є призначення пробіотика «Екстралакт», який містить ліпазу (6 489 МЕ) і значно менше протеази (13 ОД), що цілком виправдано у випадках захворювань підшлункової залози, тому що в цій ситуації продукція й секреція ліпази порушуються раніше, ніж синтезування амілолітичних і протеолітичних ферментів.

Дітям з анемією, в тому числі недоношеним, народженим внаслідок багатоплідної вагітності, а



Таблиця

Диференційоване застосування пробіотиків з анаеробною флорою

Ознаки	Доцільне призначення	Не бажано застосовувати
Вік 1–6 мес Природне вигодовування		«Біфіформ» «Біфадоліс» «Біфацил»
Алергічна аномалія конституції	«Лактобактерін» «Лактокапс» «Лактовіт форте»	«Йогурт» <i>L. acidophilus</i> «Пробіфор»
Лимфатична аномалія конституції	Багатокомпонентні пробіотики: «Симбітер», «Апібакт»	
Недиференційована дисплазія сполучної тканини	«Біфіформ» «Симбітер» «Апібакт»	
Нервово-артритична аномалія конституції	«Лактів-ратіофарм»	
Анемія, гіпотрофія	«Лактів-ратіофарм» «Лактовіт форте»	
Панкреатична недостатність	«Екстралакт»	
Лактазна недостатність		«Йогурт», «Пробіфор», <i>L. acidophilus</i>
Вірусні діареї	«Йогурт» «Біогайя»	

також з хронічними захворюваннями кишечника показані пробіотики, що містять у своєму складі вітаміни В₁₂ та фолієву кислоту, — «Лактовіт форте», «Лактів-ратіофарм». Ці препарати доцільно також призначати дітям, які мають ознаки затримки внутрішньоутробного розвитку, гіпотрофії, з огляду на білковостимулювальну дію вітаміну В₁₂, а також наявність у препараті інших вітамінів групи В (В₁, В₂, В₅, В₆), С («Лактів-ратіофарм»). Слід зазначити, що лідерами з синтезу вітаміну В₁₂ є пропіоновокислі бактерії, які входять до складу препарату «Симбітер».

Вітамін В₅ (пантотенат кальцію) особливо необхідний дітям з нервово-артритичним діатезом, у яких суттєвим є анаеробний шлях енергетичного обміну. Пантотенати збільшують пул вільного ацетилкоензиму-А, внаслідок цього пригнічується зазначений вид енергообміну. Вітамін В₅ входить до складу пробіотика «Лактів-ратіофарм», тому для корекції мікробіоценозу кишечника дитини з пуринозом краще використовувати цей препарат.

Існують дані, які свідчать про ефективність штамів *L. rhamnosus*, *L. reuteri* для лікування легкого перебігу ротавірусного ентериту в дітей [11]. Рекомендують 10¹⁰ КУО кожного штаму приймати 2 рази на добу впродовж 5 днів. Ці штами представлені в препаратах «Йогурт», «Біогайя».

Особливо актуальним є питання використання пробіотиків у разі проведення антибактеріальної терапії. Виникає запитання: «Коли призначати пробіотики? З перших днів антибіотикотерапії чи після її закінчення?». Існуючі дані свідчать про те, що дисбіотичні порушення у вигляді діареї на тлі антибактеріальної терапії розвиваються у 15–26% пацієнтів. Серед дітей, які почали отримувати пробіотики на початку антибактеріальної терапії, такі ускладнення реєструють лише в 3–7% пацієнтів [7]. Численні публікації свідчать про те, що на тлі антибіотикотерапії можна застосовувати пробіотики з лактобактеріями, які, поряд із пропіоновокислими бактеріями, є досить стійкими до дії антибіотиків [9].

У таблиці наведено дані щодо диференційованого призначення пробіотиків, які містять анаеробну флору.

Таким чином, питання індивідуалізації використання різних препаратів з пробіотичними властивостями є досить складними і водночас актуальними. У нашому повідомленні звернено увагу лише на деякі аспекти цієї проблеми, які стосуються тактики застосування сучасних засобів пробіотичної терапії, переважно у дітей раннього віку з особливостями конституції й властивою для цього віку патологією.



Література

1. Белоусов Ю.В. Пробиотики та пребиотики в корекції кишкового дисбіозу у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2005. — № 5. — С. 57–60.
2. Береговая Т.В. Применение пробиотиков в клинической практике: горизонты расширяются // Здоровье Украины. — 2008 — № 4 (185).
3. Блудова Н.Г. Лактобактерии, пребиотики и иммунная система кишечника // Сучасна гастроентерол. — 2005. — № 4. — С. 115–119.
4. Калмыкова А.И. Пробиотики: терапия и профилактика заболеваний. Укрепление здоровья / СибНИПТИП СО РАСХН. — Новосибирск, 2001. — 208 с.
5. Крамарев С.А., Выговская О.В., Янковский Д.С., Дымент Г.С. Защитные функции микрофлоры кишечника // Здоровье ребенка. — 2008. — № 2(11). — С. 83–90.
6. Кривопустов С.П. Современные аспекты дисбиоза кишечника у детей и подходы к его коррекции (лекция для врачей). — К., 2001. — 24 с.
7. Можно ли повысить эффективность антибактериальной терапии, уменьшив ее побочные эффекты? Материалы компании «Вайшали Фармасьютикалз» // Мистецтво лікування. — 2005. — № 2. — С. 68–70.
8. Починок Т.В., Тяжка О.В., Сміхульська Р.І. та ін. Спосіб лікування порушень імунітету у дітей з ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини, що страждають на часті гострі респіраторні вірусні інфекції // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2005. — № 5. — С. 53–56.
9. Сучасні аспекти застосування пробиотиків в педіатрії / За ред. акад. АМН України, проф. Ю.Г. Антипкина. — К., 2008. — С. 12–26.
10. Фадєєнко Г.Д., Кушнір І.Е. Дисбіотичні порушення кишечника і шляхи їх корекції // Сучасна гастроентерол. — 2006. — № 2. — С. 30–33.
11. Amer. Pediatr. Infect. Dis. J. — 2002. — Vol. 21(5). — P. 411–417.
12. Canducci F., Cremonini F. Probiotics and Helicobacter pylori eradication // Dig. Liver Dis. — 2002. — Vol. 34, Suppl. 2. — P.S 81–83.
13. Kato I., Endo-Tanka K., Yokokura T. Suppressive effects of the oral administration of Lactobacillus casei on type 2 collagen induced arthritis PBA mice // Life Sci. — 1998. — Vol. 63, N 8. — P. 635–644.
14. Perez P., Dore J., Leclers O. et al. Bacterial imprinting of the neonatal immune system: lessons from Maternal cells // Pediatrics. — 2007. — N 6. — P. 724–732.
15. Savedra J. Use of probiotic in pediatrics: rationale, mechanisms of action, and practical application // Nutr. Clin. Pract. — 2007. — Vol. 22. — P. 351–365.
16. Songjinda P., Nakayama J., Tateyama A. et al. Differences in developing intestinal microbiota between allergic and non-allergic infants: a pilot study // Jap. Biosc. Biochem. — 2007. — Vol. 71. — P. 2338–2342.

А.В. Тяжкая, Т.В. Починок, Л.Н. Казакова, М.М. Васюкова, С.Д. Кинчая

Дифференцированное назначение пробиотиков у детей

Представлена классификация пробиотиков, описаны особенности их применения в зависимости от возраста ребенка, аномалий конституции и некоторых заболеваний детского возраста.

O.V. Tjzhkaja, T.V. Pochinok, L.M. Kazakova, M.M. Vasujkova, S.D. Kincha

The differentiate administration of probiotics in children

The article presents a classification of probiotics and described the peculiarities of their use depending on the age of child, constitution anomalies and some pediatric diseases.

