

Синбіотики у дітей: доказові дані

Поняття пробіотиків, пребіотиків і синбіотиків

Понад століття тому Ілля Мечников постулював, що молочнокисла бактерія позитивно впливає на стан здоров'я і сприяє довголіттю. З тих пір концепція пробіотиків і пребіотиків зазнала всебічного розвитку, і на сьогодні пошук клінічних досліджень у PubMed демонструє приблизно 1500 публікацій, присвячених пробіотикам, майже 350 – пребіотикам. Хоча ці дослідження гетерогенні за штамми тестованих пробіотиків, а також за досліджуваними популяціями, отримані дані підтверджують, що позитивні ефекти надаються до вимірювання при багатьох різних кінцевих результатах.

Згідно з рекомендаціями Всесвітньої гастроентерологічної організації (World Gastroenterology Organisation – WGO), **пробіотики** – це живі мікроорганізми, які при введенні в організм господаря в адекватній кількості чинять сприятливий вплив на нього. **Найчастіше як пробіотики використовують бактерії з родів *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*, дріжджі *Saccharomyces boulardii*, а також деякі штами *E. coli* і види *Bacillus*.** Нещодавно в Європейському Союзі була зареєстрована *Clostridium butyricum* як харчовий продукт.

Пребіотики – це харчові речовини, що переважно складаються з некрохмальних полісахаридів і олігосахаридів, які не перетравлюються у шлунково-кишковому тракті господаря та чинять сприятливу дію на його здоров'я, впливаючи на власні корисні для господаря мікроорганізми. Найвідоміші пребіотики – це інулін, олігофруктоза, галакто-олігосахариди, лактулоза, олігосахариди грудного молока.

Метою використання пре- і пробіотиків є вплив на кишкове середовище, заселене мільярдами симбіотичних мікроорганізмів, для поліпшення здоров'я людини. Як пробіотики, так і пребіотики довели свої позитивні ефекти не тільки у шлунково-кишковому тракті, а й поза його межами.

Останнім часом зростає кількість досліджень про вплив на здоров'я людини **синбіотиків** – продуктів, що містять як пробіотики, так і пребіотики.

Механізми дії пробіотиків і пребіотиків

Пребіотики впливають на співвідношення мікроорганізмів шлунково-кишкового тракту, збільшуючи кількість корисних анаеробних бактерій і зменшуючи розмір популяції потенційних патогенів. Ефекти пробіотиків щодо екосистеми кишечника полягають у впливі на імунні механізми

в слизовій оболонці, взаємодії із симбіотичними або потенційно патогенними мікроорганізмами, виробленні продуктів метаболічного обміну, таких як коротколанцюгові жирні кислоти, комунікації з клітинами господаря через хімічні сигнали (**таблиця**).

Ці механізми можуть забезпечувати антагонізм із потенційними патогенами, поліпшувати середовище шлунково-кишкового тракту, зміцнювати гастроінтестинальний бар'єр, формувати зворотний зв'язок із запаленням та імунною відповіддю на антигени. Вважається, що ці впливи й зумовлюють позитивні ефекти пробіотиків, які спостерігаються в клінічній практиці.

Вимоги до продуктів, що містять пробіотики і пребіотики, та питання безпеки

Вимоги, які висувуються до продуктів, що містять пробіотики та/або пребіотики, є різними залежно від правил регуляторного органу кожного регіону. Найчастіше пробіотики і пребіотики випускають у вигляді харчових добавок або харчових продуктів.

Таблиця. Механізми взаємодії пробіотиків і пребіотиків з організмом господаря

Пробіотики
Імунологічні ефекти
Активують місцеві макрофаги, збільшуючи інтенсивність презентації антигенів лімфоцитам В і підвищуючи продукування секреторного IgA як місцево, так і системно
Модулюють цитокіновий профіль
Забезпечують толерантність до харчових антигенів
Неімунологічні ефекти
Сприяють травленню і конкурують за харчові речовини з патогенами
Змінюють місцевий рН для створення несприятливого місцевого навколишнього середовища для патогенів
Виробляють бактеріоцини для пригнічення патогенів
Знищують супероксидні радикали
Стимулюють епітеліальне вироблення муцину
Посилюють кишкову бар'єрну функцію
Конкурують із патогенами за адгезію
Модифікують токсини патогенів
Пребіотики
Метаболічні ефекти: синтез коротколанцюгових жирних кислот, абсорбція іонів (Ca, Fe, Mg)
Підвищення імунітету господаря (вироблення IgA, модуляція цитокінів тощо)

З наукової точки зору, прийнятна характеристика пробіотичного продукту має містити щонайменше такі дані:

- типу і виду ідентифікацію відповідно до сучасної номенклатури;
- призначення штаму;
- вміст мікроорганізмів у продукті;
- рекомендовану дозу;
- опис фізіологічних ефектів, зумовлених вживанням продукту;
- застереження щодо безпечного використання;
- рекомендовані умови зберігання;
- контактні дані для подальшого динамічного спостереження.

Більшість пробіотиків, які використовуються сьогодні, походять або з ферментованих харчових продуктів, або з мікроорганізмів, які колонізують травний тракт людини та застосовуються вже протягом десятиліть. Оскільки лактобактерії преважують у ферментованій їжі та є природними колонізуючими мікроорганізмами в людському організмі, експерти розцінюють їх патогенний потенціал як достатньо низький. Такий же самий рівень безпеки мають і штами *Bifidobacterium*. Більшість продуктів розрахована на умовно здорову популяцію, тому застосовувати їх у осіб зі скомпрометованою імунною функцією чи серйозними захворюваннями потрібно з особливою обережністю. Традиційні молочнокислі бактерії, які віддавна пов'язані з ферментуванням їжі, загалом вважаються безпечними при пероральному застосуванні в адекватних дозах у вигляді харчових добавок або складових харчових продуктів.

Доказова база клінічного застосування пробіотиків у дітей для лікування/профілактики захворювань

Експерти WGO проаналізували дані досліджень, у яких вивчалася ефективність пробіотиків для лікування та профілактики різних патологій у дітей. Нижче наведено загальні висновки щодо захворювань, при яких застосування пробіотиків є доказово обґрунтованим, слід взяти до уваги, що той чи інший ефект може бути штамоспецифічним.

Пробіотики зменшують тяжкість та скорочують тривалість *гострої інфекційної діареї / гострого гастроентериту*. Також вони можуть бути ефективні для профілактики цього захворювання. Крім того, показана властивість пробіотиків запобігати розвитку діареї, асоційованої із *Clostridium difficile* / прийомом антибіотиків, а також скорочення тривалості інфекції у дітей, які відвідують дитячі колективи.

Пропонується використання пробіотиків у популяціях високого ризику для зниження ризику розвитку *екземи*.

Деякі пробіотики зменшують ризик розвитку *некротизуючого ентероколіту* і смертності у новонароджених із вагою при народженні < 1500 г.

У консенсусному повідомленні Маастрихт V (Флоренція, 2016 р.) щодо ведення пацієнтів із *інфекцією H. pylori* зроблено такий висновок: хоча якість доказів та ступінь рекомендацій є низькими, проте пробіотики і пребіотики показали багатообіцяльні результати щодо зменшення побічних ефектів лікування цієї інфекції. Крім того, на основі результатів мета-аналізу рандомізованих досліджень було зроблено припущення, що додавання пробіотиків до схеми антибіотикотерапії при лікуванні інфекції *H. pylori* може бути ефективним щодо підвищення швидкості ерадикації.

Пробіотики довели свою ефективність у зменшенні часу плачу під час розвитку *колюк* у новонароджених на грудному вигодовуванні.

Є доцільним використання пробіотиків і при *функціональних гастроентерологічних розладах, пов'язаних із абдомінальним болем*.

Пробіотики ефективні як стандартна терапія для досягнення більш високого ступеня відповіді та рівня ремісії при легкому ступені та помірній активності *виразкового коліту*.

Доказова база клінічного застосування пребіотиків у дітей для лікування/профілактики захворювань

У порівнянні з пробіотиками пребіотики дещо менше вивчалися в дослідженнях, проте і для них накопичені дані щодо ефективності при різних захворюваннях у дітей. Так, R. Orel і L.V. Reberšak (2016) провели пошук досліджень, присвячених використанню пребіотиків у дітей, у базах MEDLINE, PubMed, UpToDate, Cochrane Database of Systemic Reviews, the Cochrane Controlled Trials Register. Аналіз результатів досліджень, які мали належну методологічну якість, показав, що пребіотики можуть мати такі позитивні ефекти:

- зменшують кількість епізодів плачу при *колюках* у немовлят;
- збільшують частоту дефекації та/або пом'якшують консистенцію випорожнень при *закрепах* у немовлят і дітей переддошкольного віку, зменшують частоту закрепів загалом і поліпшують травлення;
- сприяють кращому *всмоктуванню мінералів* (кальцію, заліза) у кишечнику;
- сприяють набиранию ваги у немовлят;
- знижують частоту *гастроінтестинальних інфекцій* та вживання антибіотиків;
- зменшують частоту *респіраторних інфекцій*;
- знижують ризик *алергічних захворювань*.

Важливість комбінованого застосування пробіотиків + пребіотиків – синбіотиків

Увагу клініцистів привертає комбіноване застосування про- і пребіотиків, оскільки завдяки цьому досягається синергістичний і, відповідно, кращий терапевтичний ефект. Механізм синергістичної дії про- і пребіотиків наведено на **рисунку** на при-

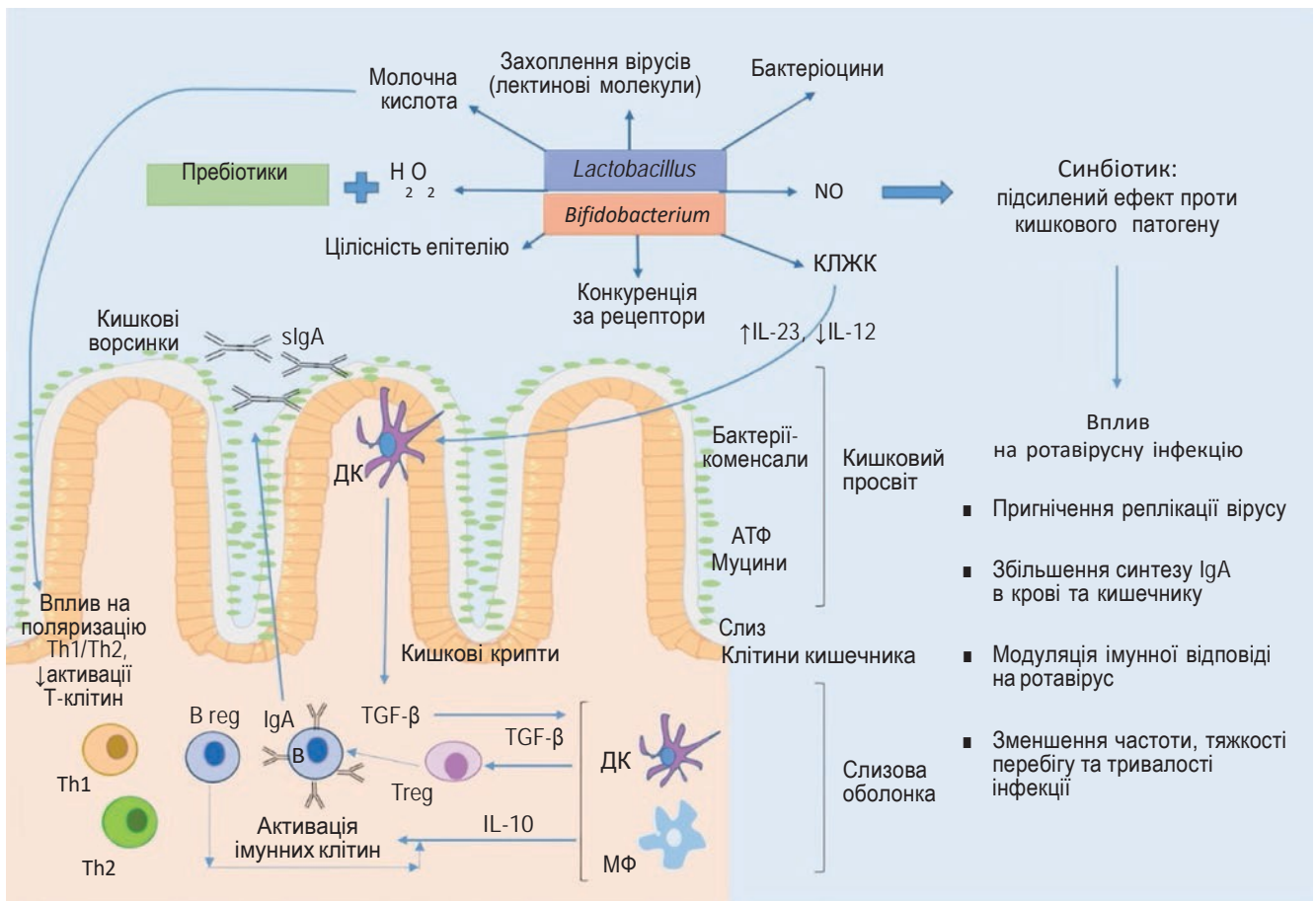


Рисунок. Механізм синергістичної дії про- і пребіотиків

кладі їхнього впливу на імунну систему при ротавірусному гастроентериті (Gonzalez-Ochoa G. et al., 2017).

Ефективність застосування синбіотиків показано при *гострій діарейі* у дітей віком від 2 місяців до 5 років. Пацієнти були рандомізовані на дві групи: одна (n = 79) отримувала синбіотик (*Bifidobacterium lactis* + інулін), а друга (n = 77) – плацебо один раз на день протягом 5 днів. До призначення лікування випорожнення тестували на наявність *Rotavirus*, *Adenovirus*, *Entamoeba histolytica*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*, *Cryptosporidium* і паразитів. У дітей, які приймали синбіотик, відзначено меншу тривалість діарейі (3,9 ± 1,2 дні vs 5,2 ± 1,3 дні, p < 0,001), нижчу частоту епізодів випорожнень на 3-й день захворювання (5,5 ± 2,9 vs 8,3 ± 3,01, p < 0,001), меншу кількість дітей із діареєю на 5-й день лікування (17,7% vs 38,9%, p = 0,002). Найменша тривалість діарейі на фоні прийому синбіотика була у дітей із ротавірусною інфекцією (p = 0,001). Крім того, тривалість діарейі була коротшою у тих пацієнтів, які розпочали лікування синбіотиками протягом перших 24 год захворювання, ніж у тих, які зробили це пізніше (İşlek A. et al., 2014).

Підтверджено також, що щоденне споживання йогурту із симбіотиками позитивно впливає на загальний стан здоров'я, розвиток і якість життя. У проспективне подвійне сліпе плацебо-

контрольоване дослідження було включено здорових дітей віком 12-48 міс., які відвідували дитячі заклади. Перша група дітей (n = 76) отримувала рідкий йогурт, що містив *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* і *Bifidobacterium animalis subs. lactis* та інулін, а друга (n = 73) – молочний напій один раз на день протягом 16 тижнів. У дітей, які отримували синбіотик, відзначено достовірно меншу кількість днів із лихоманкою, поліпшення соціального функціонування та підвищення успішності в навчанні (Ringel-Kulka T. et al., 2015). В іншому дослідженні продемонстровано, що комбінація про- і пребіотика зменшує частоту пневмонії та інших інфекційних захворювань нижніх дихальних шляхів, а також зменшує кількість днів із тяжким перебігом захворювання та високою температурою у дітей віком 1-3 роки (Sazawal S. et al., 2010).

У багатьох дослідженнях показано позитивний ефект синбіотиків при такій поширеній проблемі у немовлят, як *кольки*. У дослідженні, в яке було включено дітей віком 15-120 днів на грудному вигодовуванні, вивчали ефективність додаткового прийому синбіотика, який складався з *Lactobacillus casei*, *L. rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *L. acidophilus*, *B. infantis*, *L. bulgaricus* і фруктоолігосахаридів, протягом 30 днів. Первинним клінічним результатом була успішність лікування (скорочення щоденного часу

плачу > 50%), а вторинним – усунення симптомів (скорочення щоденного часу плачу > 90%). Показник успішності лікування був достовірно вищим у групі синбіотика у порівнянні з групою плацебо на 7-й день (82,6 vs 35,7%, $p < 0,005$), а також на 30-й день лікування (87 vs 46%; $p < 0,01$). Показник усунення симптомів був також вищим у групі синбіотика на 7-й день терапії (39 vs 7%, $p < 0,03$). Побічних явищ при прийомі синбіотика відзначено не було (Kianifar H. et al., 2014). В іншому дослідженні підтверджено, що застосування дитячої суміші з синбіотиком зменшує тривалість плачу у немовлят, а також підвищує якість життя батьків і дітей (Xinias I. et al., 2017).

Цікавими є результати застосування пробіотичних продуктів, які додатково містять **фітокомпоненти**. У мультицентровому проспективному рандомізованому порівняльному дослідженні оцінювали ефективність таких терапевтичних підходів при кольках немовлят: екстракти *Chamomilla L.*, *Melissa officinalis L.* і *L. acidophilus*; *L. reuteri*; симетикон. Лікування відбувалося 28 днів, після чого тривав період спостереження 4 тижні. Результати показали, що медіана щоденного часу плачу й неспокою на 28-й день спостереження була знижена достовірно більшою мірою у групі, яка отримувала комбінацію фітокомпонентів і *L. acidophilus*, у порівнянні з групами *L. reuteri* та симетикону. Крім того, у першій групі на 28-й день спостерігалася достовірно вища відповідь на лікування, ніж у двох інших групах. Таким чином, результати дослідження вказують, що додавання фітокомпонентів до пробіотичних продуктів може бути ефективною терапевтичною стратегією при кольках у немовлят (Staiano A., Miele E., 2016).

Доцільно звернути увагу лікаря-практика, що на ринку України доступний комбінований продукт, який містить пробіотики, пребіотик та фітокомпоненти, – Ротабіотик Бебі. До складу Ротабіотик Бебі входять живі ліофілізовані бактерії *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *B. lactis*; інулін; екстракти плодів фенхелю звичайного (*Foeniculum vulgare*) і квіток ромашки аптечної (*Matricaria chamomilla L.*).

Лакто- та біфідобактерії мають високу антагоністичну активність проти широкого спектра патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, сприяють нормалізації мікробіоценозу шлунково-кишкового тракту, підвищують неспецифічну резистентність організму, беруть участь у метаболізмі різних речовин.

Пребіотик інулін стимулює ріст біфідобактерій, збільшує всмоктування кальцію і магнію, що сприяє нормалізації ліпідного та вуглеводного обміну.

Екстракт плодів фенхелю звичайного має вітрогінні та спазмолітичні властивості, стимулює процес травлення, зменшує газоутворення.

Екстракт квіток ромашки аптечної має спазмолітичні, протизапальні, антимікробні, в'язучі, потогінні, жовчогінні та седативні властивості, підвищує секреторну діяльність травних залоз,

збуджує апетит, пригнічує бродильні процеси, поліпшує функціональний стан гастроінтестинального тракту.

Ротабіотик Бебі рекомендується як додаткове джерело пробіотичних лакто- та біфідобактерій, ефірних олій, флавоноїдів, рослинних полісахаридів, макро- та мікроелементів із метою регуляції діяльності мікрофлори шлунково-кишкового тракту та поліпшення травлення. Комплекс пробіотиків із пребіотиком сприяє загальному зміцненню організму, підвищенню імунітету та запобігає розвитку гастроентериту, диспепсії, діареї (пов'язаних із прийомом антибіотиків), госпітальної діареї, транзиторних дисфункцій кишечника у дітей (діареї, закрепку, метеоризму, кольок), пов'язаних зі зміною раціону харчування, поїздками та іншими причинами, також має профілактичні властивості щодо розвитку алергічних станів (алергічний риніт, астма, атопічний дерматит).

Рекомендовані добові дози залежно від віку:

- від народження до 6 місяців – один пакетик 1 раз;
- від 6 місяців до 1 року – по одному пакету двічі;
- від 1 до 3 років – по одному пакету тричі;
- від 3 років – по одному пакету 3-4 рази.

Ротабіотик Бебі вживається під час прийому їжі. Для дітей грудного віку вміст пакетика розчиняють у 50-100 мл грудного молока, теплої питної води або дитячої суміші; для дітей інших вікових категорій – у 100 мл теплої питної води або молока.

Таким чином, в арсеналі лікаря-практика є ефективний та безпечний продукт, який можна призначати від самого народження. Ротабіотик Бебі поліпшує травлення, сприяє усуненню кольок та інших розладів шлунково-кишкового тракту, позитивно впливає на загальний стан здоров'я дітей.

Список літератури

1. Gonzalez-Ochoa G., Flores-Mendoza L.K., Icedo-Garcia R. et al. Modulation of rotavirus severe gastroenteritis by the combination of probiotics and prebiotics. Arch Microbiol. 2017 Jun 20.
2. İşlek A., Sayar E., Yılmaz A. et al. The role of Bifidobacterium lactis B94 plus inulin in the treatment of acute infectious diarrhea in children. Turk J Gastroenterol. 2014 Dec; 25 (6): 628-33.
3. Kianifar H., Ahanchian H., Grover Z. et al. Synbiotic in the management of infantile colic: a randomised controlled trial. J Paediatr Child Health. 2014 Oct; 50 (10): 801-5.
4. Orel R., Rebersak L.V. Clinical effects of prebiotics in pediatric population. Indian Pediatr. 2016 Dec 15; 53 (12): 1083-1089.
5. Probiotics and prebiotics. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines, February 2017
6. Ringel-Kulka T., Kotch J.B., Jensen E.T. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of synbiotic yogurt effect on the health of children. J Pediatr. 2015 Jun; 166 (6): 1475-81.
7. Sazawal S., Dhingra U., Hiremath G. et al. Prebiotic and probiotic fortified milk in prevention of morbidities among children: community-based, randomized, double-blind, controlled trial. PLoS One. 2010 Aug 13; 5 (8): e12164.
8. Staiano A., Miele E. Colic management: an interview with professors Staiano and Miele. Future Sci OA. 2016 Jun 6; 2 (2): FSO126.
9. Xinias I., Analitis A., Mavroudi A. et al. Innovative dietary intervention answers to baby colic. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2017 Jun; 20 (2): 100-106.
10. Інструкція щодо застосування продукту Ротабіотик Бебі.



КОМБІНОВАНИЙ
пробіотик

від народження

РОТАБІОТИК Бебі

Попереджає та усуває КИШКОВІ коліки у дітей

Живіакто-
та біфідобактерії

3,0x108 КУО

Екстракти ромашки
та фенхелю

150mg | 200mg

+ 1нул1н

150mg



- **Натуральні компоненти**
- **Зменшує утворення та поглинає в диходження газів**
- **Усуває спазми кишечника**
- **Нормалізує мікрофлору кишечника**

ВІК

0-6 міс.
6 міс. - 1 рік
1-3 роки
3 роки та старше

ДОЗВІВННІ

1 пакетик на добу
1 пакетик 2 рази на добу
1 пакетик 3 рази на добу
1 пакетик 3-4 рази на добу



10 пакетиків

РОТАБІОТИК БЕБІ. Рекомендації щодо застосування. Рекомендується в якості дієвчої добавки з метою регуляції діяльності мікрофлори шлунково-кишкового тракту та поліпшення травлення. Про-та пребіотичний комплекс, що входить до складу, сприяє загальному зміцненню організму, підвищенню імунітету та запобігас розвитку гастроентериту, диспепсії, діареї (пов'язаних з прийомом антибіотиків), госпітальної діареї, транзиторних дисфункцій кишечника у дітей (діареї, запорів, метеоризму, колік), пов'язаних зі зміною раціону харчування, поведінки та іншими причинами; алергічних станів (алергічної риніти, астми, екзема, atopічної дерматити, діатезу). Особливості щодо застосування. Для максимальної ефективності інтервал між прийомом РОТАБІОТИК БЕБІ та антибіотиків має становити не менше 3 годин. Протипоказання. Індивідуальна чутливість до складових компонентів. Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Виробник: «ФЕ-ЦІ ЛТД», Болгарія. Завантаж. «РОТАФАРМ ЛІМІТЕД», Велика Британія. Дисковий державної санітарно-епідеміологічної експертизи від 11.11.2014 р. АР05.03.02-03/08625.

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції щодо застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

Додаткова інформація за тел.: +380 56 7 905 509. E-mail: info@rotapharm.com.ua

