

Применение пробиотических бактерий в педиатрической практике

17-18 марта 2016 г. в Киеве состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы клинической, социальной педиатрии и детской неврологии», в которой приняли участие более 350 специалистов из Украины, России, Беларуси, Молдавии и Германии. В рамках этого мероприятия прозвучало много интересных докладов, посвященных диагностике, профилактике и лечению детских болезней. Особый интерес аудитории вызвал доклад об особенностях применения пробиотиков в педиатрической практике, с которым выступил известный отечественный ученый-педиатр, заведующий кафедрой педиатрии № 2 НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Вячеслав Владимирович Бережной.

— Сегодня в нашей стране зарегистрировано около 100 пробиотических средств, и очевидно, что досконально знать свойства каждого из них практикующий детский врач не может. Однако еще в 2009 г. Всемирная организация гастроэнтерологии (WGO) опубликовала Руководство по пробиотикам и пребиотикам, в котором было особо подчеркнуто, что конкретный профилактический или лечебный эффект имеет только определенный пробиотический штамм. Доказательства его эффективности были получены в адекватных контролируемых клинических исследованиях, и данный эффект не переносится на другие штаммы бактерий (даже этого вида). К сожалению, в нашей стране до сих пор нередко можно услышать ошибочное мнение о том, что теми или иными благоприятными клиническими эффектами априори обладают все пробиотики как класс.

Одним из наиболее изученных пробиотических штаммов нормальной микрофлоры человека, входящих в состав биопленки слизистой оболочки кишечника, является *Lactobacillus rhamnosus GG (LGG®)*. Эту бактерию впервые выделили из организма человека в 1985 г. американские ученые Шервуд Горбач и Барри Голден. В клеточной структуре данных бактерий присутствуют так называемые пили, которые обеспечивают высокую степень адгезии к клеткам кишечного эпителия. Благодаря этому штамм успешно встраивается в эпителиальную биопленку и оказывает ряд благоприятных эффектов на здоровье человека.

LGG® обладает устойчивостью к воздействию соляной кислоты желудочного сока и желчи. Также LGG® продуцирует молочную кислоту и содействует образованию бактерицидных и перекиси водорода в кишечнике и влагалище, способствуя сдвигу pH в кислую сторону, что приводит к угнетению роста патогенных бактерий. Кроме этого, LGG® стимулирует пролиферацию эпителиальных клеток кишечника и восстанавливает их барьерную функцию, а также подавляет адгезию к эпителиальным клеткам кишечника энтеропатогенных *E. coli* (O127: H6).

Слизистая оболочка кишечника может повреждаться в результате воздействия различных факторов, ведущее место среди которых занимают кишечные инфекции и применение антибиотиков. Повреждение слизистой оболочки кишечника и, следовательно, снижение его барьерной функции, приводит к усилению абсорбции аллергенов из просвета кишечника и попадание их в кровь. После применения LGG® барьерная функция кишечника восстанавливается, увеличивается плотность межклеточных соединений и снижается частота проникновения аллергенов в кровь (Banaszak et al., Khaled et al., 2002), то есть, пробиотические бактерии LGG® могут оказывать благоприятное влияние на течение аллергической патологии.

Следует отметить, что в ходе клинических исследований была изучена не только эффективность пробиотической культуры LGG®, но и ее безопасность. От Научного комитета европейской комиссии по лекарствам и продуктам питания (EFSA Scientific Committee) LGG® получил документально подтвержденный статус безопасного пробиотика. Кроме того, высокий профиль безопасности пробиотических бактерий LGG® был официально признан Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA) США, которое разрешило их добавление в детские молочные смеси. Еще раньше, в 2002 г. Dani и соавт. доказали, что LGG® не вызывает неблагоприятных побочных эффектов у детей (в том числе у грудных и недоношенных) и пожилых людей. Групп риска, которым было бы противопоказано применение пробиотического комплекса на основе LGG®, не выявлено.

LGG® является одним из наиболее изученных пробиотических штаммов и имеет солидную доказательную базу, включающую внушительное количество научных публикаций. Так, в базах данных PubMed и National Library of Medicine по состоянию на сентябрь 2012 г. было опубликовано 662 статьи, касающихся LGG®.

Во время проведения многочисленных исследований были выявлены следующие благоприятные эффекты LGG®:

- снижение интенсивности роста патогенов в пищеварительном тракте;
- снижение транслокации кишечных бактерий в ткани;

- нормализация барьера слизистой оболочки кишечника;
- увеличение эпителиальных клеток в ворсинках;
- модуляция и усиление иммунного ответа слизистой оболочки кишечника;
- активация системного иммунного ответа посредством макрофагов и дендритных клеток, повышение выработки γ -интерферона, sIgA, интерлейкина-10 (IL);
- усиление индукции синтеза антител во время вирусной инфекции и IgA-антител против ротавирусного антигена;
- обеспечение перенаправления иммунного ответа с T-хелперов 2 типа на T-хелперы 1 типа;
- увеличение совместно с аттенуированной сальмонеллезной вакциной фагоцитарной активности и прироста специфического сывороточного IgA по сравнению с *L. lactis* или плацебо;
- снижение продукции провоспалительных цитокинов TNF и IL-2.

В 2001 г. T. Gatakka и соавт. провели рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в котором приняли участие 513 здоровых детей из 18 разных детских садов г. Хельсинки (Финляндия). В результате данного исследования, посвященного изучению влияния LGG® на продолжительность респираторных инфекций у детей, было установлено, что дети, которые в течение 5 дней в неделю (3 р/день) получали обогащенное LGG® молоко, реже пропускали посещение детского сада по причине болезни, чем дети из группы контроля. Также у детей из группы, получавшей LGG®, острые респираторные вирусные инфекции протекали в более легкой форме и с меньшим количеством осложнений. Соответственно, им реже назначали антибактериальные препараты.

В других исследованиях было установлено, что LGG® снижает риск развития кишечных инфекций и острой диареи у новорожденных (Stajewska et al., 2001), а также то, что профилактическое назначение LGG® предотвращает развитие нозокомиальной диареи (6,7% в группе детей, получавших LGG®, и 33% – в группе плацебо) и ротавирусного гастроэнтерита (2,2 и 16,7% соответственно). В 1991 г. в исследовании E. Isolour и соавт. было продемонстрировано, что применение LGG® сокращает продолжительность острой диареи на 1,5-2 дня. По данным J.A. Vanderhoof и соавт. (1999), LGG® является эффективным для профилактики антибиотикассоциированной диареи. Так, у детей, получавших LGG® и антибиотики, жидкий стул, диарея и боль в животе отмечались значительно реже по сравнению с группой плацебо. При синдроме раздраженного кишечника LGG® значительно уменьшает количество эпизодов боли и ее интенсивность.

В 2009 г. Hojzas и соавт. провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором приняли участие 742 ребенка, посещавших дошкольные образовательные учреждения. В результате было выявлено, что употребление LGG® значительно уменьшает проявления респираторной и кишечной инфекции.

Перспективным направлением применения пробиотиков является профилактика острого воспаления среднего уха. Так, Hatakka и соавт. установили, что у детей, получающих обогащенные LGG® молочные продукты, инфекционные заболевания (в том числе отиты) встречаются реже.

Нередко пробиотики назначают детям с целью профилактики экземы и атопического дерматита (АД), при этом следует учитывать, что данный эффект пробиотиков является штамм-специфическим, и далеко не все пробиотические штаммы могут использоваться с этой целью (S. van Hemert, 2011). В 1997 г. H. Majamaa и соавт. исследовали эффективность применения LGG® для профилактики развития АД у детей с аллергией на коровье молоко. Было установлено, что один месяц применения гидролизованной смеси, содержащей LGG®, значительно уменьшает проявления АД по сравнению с плацебо, а также приводит к уменьшению воспалительных процессов в кишечнике.

По данным Nasoda и соавт. (1994, 1998), употребление молочных продуктов с добавлением LGG® увеличивает частоту дефекаций у детей и способствует устранению дискомфорта, связанного с процессом дефекации при запоре. Nieni и соавт. (2001) также выявили, что LGG® усиливает



В.В. Бережной

слабительный эффект пищевых волокон (фруктоолигосахаридов – ФОС). Кроме этого, пробиотические бактерии LGG® способствуют выведению из организма токсинов. Они связывают токсические соединения – в частности, афлатоксин В, который является смертельно опасным микотоксином и потенциальным канцерогеном.

Еще одним интересным эффектом LGG® является профилактика кариеса. Показано, что употребление детьми молока, содержащего пробиотик LGG®, снижает риск развития кариеса на 44%. Особенно сильно этот эффект выражен у детей 3-4 лет. Также, по данным Н.В. Андреевой (2011), на фоне употребления молока, в котором содержится пробиотик LGG®, отмечается меньшая степень колонизации зубной бляшки *S. mutans*.

В 2012 г. в Украине появилась линейка симбиотиков Према®, выпускаемых в различных формах: Према® капсулы, Према® саше, капли Према® для детей (Preema® kids) и капли Према® для детей Дуо (Preema® kids Duo). В состав данных пробиотических комплексов Према® в виде жизнеспособных (а не лиофилизированных) бактерий входит запатентованный штамм LGG®. При изготовлении пробиотиков Према® используется уникальная технология микроэнкапсулирования, которая обеспечивает сохранение жизнеспособности бактерий при хранении и транспортировке, а также при прохождении желудочного барьера.

Помимо пробиотических бактерий в состав Према® входят и пребиотики (ФОС), количество которых отличается в разных формах продукта, имеющих разную направленность действия. Према® в форме капсул (№ 8) содержит 1,5 млрд жизнеспособных бактерий LGG®, вспомогательными веществами являются ФОС. Благодаря большому содержанию LGG® и меньшему других веществ данную форму пробиотического комплекса целесообразно использовать при диарее. Према® в форме порошка (саше 2,8 г, № 10) содержит 1 млрд микроэнкапсулированных LGG®, и соответственно больше вспомогательных веществ – ФОС. Эта форма пробиотического комплекса оптимальна для детей со склонностью к запорам. Према® в форме саше применяют у детей с рождения и до 12 лет (по 1 саше 1 р/сут), растворив содержимое саше в 50 мл воды или молока. У взрослых и детей старше 12 лет пробиотик Према® применяют по 1-2 саше (капсулы) во время еды 1 р/сут.

Особого внимания педиатров заслуживают пробиотики Према®, выпускаемые в каплях – Према® для детей (Preema® kids) и Према® для детей Дуо (Preema® kids Duo). Их применение также разрешено у детей уже с первых дней жизни. В 10 каплях Према® для детей содержится 1 млрд жизнеспособных бактерий. Према® для детей употребляют независимо от приема пищи, растворяя в теплой воде, молоке или молочной смеси.

Совсем недавно в Украине появился новый пробиотический комплекс линейки Према® – Према® для детей Дуо (Preema® kids Duo). Главным отличием данной формы является содержание в ней не только LGG® (0,5·10⁹ КОЕ), но и *Bifidobacterium breve BR03* (0,5·10⁹ КОЕ), благодаря чему данный пробиотик при применении с первых дней жизни ребенка способствует колонизации кишечника здоровой микрофлорой, а также адекватному развитию и становлению иммунитета.

Таким образом, на сегодняшний день пробиотики очень широко используются в педиатрической практике. Однако при выборе конкретного пробиотика для применения у ребенка врачу необходимо учитывать наличие доказательной базы в отношении его эффективности и безопасности, международный опыт применения и возможности достижения тех целей, ради которых планируется его использовать. В этом контексте пробиотические комплексы Према®, созданные на основе наиболее изученной в мире пробиотической бактерии LGG®, представляются обоснованным выбором.

Подготовила Екатерина Васюткина