

# Нормальна мікрофлора кишечнику — запорука міцного здоров'я

7 листопада у м. Києві за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, фармацевтичної компанії «Фармак» та інформаційних партнерів у форматі телемосту відбулася науково-практична конференція «Сучасні питання та підходи до лікування гастроінтестинальних порушень у дітей». У заході взяли участь фахівці з Дніпра, Львова, Одеси, Харкова та Києва. Педіатри та сімейні лікарі з різних куточків України отримали унікальну можливість не тільки обговорити актуальні питання педіатрії, а й прослухати доповідь запрошеного спікера з Великої Британії та в режимі реального часу поставити запитання експерту.



Доповідь «Пробіотики для здоров'я дітей» представив медичний директор компанії Protexin Human Healthcare, доктор Ештон Харпер.

— Раніше вважалося, що частка бактеріальних клітин в організмі людини не перевищує 10% від загальної кількості власних клітин.

Проте у результаті нещодавно проведених досліджень отримано зовсім інші дані: кількісне співвідношення власних клітин та бактерій становить 1:1, тобто в організмі людини міститься 30 трлн власних клітин та 38 трлн бактерій. Біотоп людини характеризується видовим різноманіттям та варіативністю залежно від органа. Наприклад, нормальна мікрофлора піхви містить лише представників *Lactobacillus*. Кишковий мікробіом представлений понад 3000 видами мікроорганізмів, причому у дистальних відділах кишечнику порівняно з проксимальними спостерігається значне збільшення кількості мікроорганізмів та їх видового різноманіття.

Згідно з даними масштабного та значущого для світової медицини проекту «Мікробіом людини», започаткованого ще у 2007 р. у США, в організмі людини існують щонайменше 3500 видів мікроорганізмів. Однак одне з найбільш важливих відкриттів — це визначення співвідношення власного та бактеріального генетичного матеріалу в макроорганізмі. Відомо, що геном людини представлений 23 тис. генів, у той час як кількість генів бактерій сягає 1 млн.

Сьогодні не виникає жодних сумнівів стосовно ролі мікрофлори кишечнику у збереженні здоров'я усього організму. Бактерії, які заселяють кишечник та активно взаємодіють з імунною та метаболічною системами, шляхом конкурентного інгібування перешкоджають росту патогенних мікроорганізмів, запобігаючи розвитку захворювань. В основі цих механізмів лежить здатність кишкового мікробіому синтезувати коротколанцюгові молочні кислоти та підтримувати оптимальне рН середовища, яке є несприятливим для патогенів, продукувати пептиди, які пригнічують ріст патогенних мікроорганізмів. Окрім цього, важливе значення мікроорганізмів полягає у тому, що вони активують механізми місцевого імунного захисту (активація IgA, дендритних клітин і Т-лімфоцитів) та метаболізм (синтез вітамінів К та В, деяких ферментів, а також підтримання кишково-печінкової циркуляції).

Мікробіом дитини формується в утробі матері та під час пологів. Тому особливості перебігу вагітності та пологів неодмінно позначаються на видовому та кількісному складі мікробіоти. Зокрема, якщо пологи відбуваються через природні пологові шляхи, організм дитини збагачується *Lactobacillus*, якщо шляхом кесаревого розтину — мікроорганізмами, які знаходяться на поверхні шкіри матері. Відмінності складу мікрофлори у дітей, народжених різними шляхами, можуть зберігатися до 24 місяців життя. Подальше формування мікробіому дитини залежить від способу харчування (грудне або штучне вигодовування). Внаслідок урізноманітнення раціону змінюється і бактеріальна флора кишечнику.

У різні вікові періоди на організм дитини впливає низка зовнішніх та внутрішніх факторів. Особливу увагу слід звернути на кореляційний зв'язок імунної системи та мікробіому, а також наслідки його порушення для усього організму.

За умов нормального розвитку організму дитини послідовність змін мікробіому така: спершу переважають бактерії типу *Firmicutes*

(до них належить рід *Lactobacillus*), які заселяють пологові шляхи матері, та протеобактерії (основним представником є *Escherichia coli*), з часом на фоні грудного вигодовування збільшується кількість актинобактерій. Представники *Actinobacteria* відіграють важливу роль у формуванні Т- і В-лімфоцитів — основних складових імунного захисту організму. Тому розвиток дисбіозу на фоні застосування антибіотиків у певний віковий період асоціюється з порушенням функціонування імунної системи та низкою інших негативних наслідків. Згідно з даними різних наукових джерел, низька видова різноманітність кишкового мікробіому спостерігається при багатьох патологічних станах: запальних захворюваннях кишечнику, синдромі подразненого кишечнику, некротичному ентероколіті, ожирінні, навіть при аутизмі та інших розладах психіки.

Наявність великої доказової бази щодо важливості деяких бактерій для нормального функціонування організму зумовлює значну зацікавленість світової медичної спільноти можливостями застосування пробіотиків з метою збереження здоров'я людини. У багатьох рекомендаціях авторитетних міжнародних організацій пробіотики розглядають як високоефективні складові схем лікування різних патологічних станів. Так, у рекомендаціях Національного інституту охорони здоров'я і вдосконалення клінічної



практики Великої Британії (NICE) пробіотикам відводиться важлива роль у терапії антибіотикасоціюваної діареї (ААД). У рекомендаціях Всесвітньої гастроентерологічної асоціації (WGO) наведено схеми лікування широкого спектра захворювань шлунково-кишкового тракту, важливою складовою яких є пробіотики.

Велику доказову базу стосовно ефективності застосування має пробіотик Лактіале (фармацевтичної компанії «Фармак»), який містить у своєму складі 7 штамів пробіотичних мікроорганізмів: *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum/infantis* (залежно від форми випуску), *Lactobacillus bulgaricus*. Усі мікроорганізми у складі пробіотика Лактіале — це специфічні штами з повністю розшифрованим геномом. В експериментальних дослідженнях, в яких використовувались моделі різних мікробіологічних екосистем кишечнику людини, визначено основні властивості, які мають бути притаманні сучасному пробіотику: резистентність до низького рівня рН та жовчних кислот, стійкість до антибіотиків, адгезивність, здатність до інгібування росту патогенних мікроорганізмів. Цим вимогам відповідає сучасний пробіотик Лактіале.

Важливий аспект вивчення пробіотичних засобів — це моноштамність та мультиштамність деяких бактерій. Так, *Lactobacillus rhamnosus* представлений великою кількістю штамів, які відрізняються своєю активністю, а отже, ефективністю. Штами *Lactobacillus rhamnosus*, виділені з різних біотопів організму людини та деяких молочних продуктів,



мають істотні відмінності щодо їх резистентності до дії жовчних кислот (J.Y. Douillard et al., 2013). Пробіотик Лактіале у своєму складі містить переважно мультиштамні бактерії, які порівняно з моноштамними мікроорганізмами мають певні переваги, зокрема, кращу інгібуючу здатність відносно патогенів (С.М.С. Chapman et al., 2012). Завдяки синергійній дії мультиштамні пробіотики є більш ефективними у зменшенні запальних процесів у кишечнику. Результати 12 із 16 клінічних досліджень демонструють вищу ефективність мультиштамних пробіотиків порівняно з моноштамними (С.М.С. Chapman et al., 2011). Значні відмінності (1:2) в ефективності застосування моно- та мультиштамних пробіотиків виявлено у пацієнтів із синдромом подразненого кишечнику. Кращі результати лікування отримані у тих пацієнтів, які приймали мультиштамні пробіотики.

Актуальною проблемою педіатрії є гострий гастроентерит, який супроводжується діарейним синдромом (>3 випорожнень за добу протягом <7 днів) та швидким розвитком дегідратації. Без сумнівів, основний напрям лікування таких пацієнтів — це регідратаційна терапія. Проте включення у терапевтичну схему пробіотичного засобу

нижчою (12%), ніж у контрольній групі (18%). Цей позитивний ефект не залежить від кількості штамів, який містить у своєму складі пробіотичний засіб. Слід підкреслити, що у підгрупах педіатричних пацієнтів пробіотики запобігали розвитку ААД, спричиненої *Clostridium difficile*, у 62% випадків, що підтверджує важливу роль цих засобів у лікуванні дітей з ААД (J.Z. Goldenberg et al., 2017).

Сьогодні педіатри дедалі частіше стикаються з інфікуванням дітей *Helicobacter pylori*, що є показанням для проведення ерадикаційної терапії, яка істотно підвищує ризик розвитку ААД. Встановлено, що включення у стандартну схему потрібної антихелікобактерної терапії (амоксацилін+фуразолідон+омепразол) пробіотичного засобу, до складу якого входять 7 штамів корисних бактерій, асоційоване зі зменшенням частоти розвитку ААД у дітей (А. Khodadad, 2013).

Клінічним маркером порушення кишкового мікробіому є коліки у новонароджених. Якщо у дитини з'явилися симптоми коліки, можна припустити, що знизилась кількість бактерій роду *Lactobacillus*, натомість збільшилась кількість коліформних бактерій, які продукують газ. Існують дані про те, що за певних умов умовно-патогенні мікроорганізми можуть індукувати запальні зміни у слизовій оболонці кишечнику. Ці патологічні зміни запускають каскад нейронних та імунних механізмів, що супроводжується типовими проявами синдрому подразненого кишечнику.

Основний симптом кишкових колік у новонароджених — плач. Тому у дослідженні з оцінки ефективності застосування 7-компонентного пробіотика Лактіале для купірування кишкових колік скорочення тривалості плачу дитини протягом доби використовували як показник покращення самопочуття новонародженого. У дослідженні було включено 50 дітей віком 15-120 днів, які перебували на грудному вигодовуванні. Дітей розділили на дві групи: 1-ша група отримувала пробіотик, 2-га — плацебо. Вже на 7-й день лікування встановлена достовірна різниця показників між групами: скорочення тривалості плачу удвічі спостерігалось у 86% дітей, які приймали пробіотик, порівняно з групою плацебо (36%) (Н. Kianifar et al., 2014).

Тяжким захворюванням кишечнику у дітей є некротичний ентероколіт, який також асоційований зі зміною кишкового мікробіому у бік зниження кількості біфідо- та лактобактерій, бактероїдів із переважанням умовно-патогенних мікроорганізмів (*Clostridium spp.*, *Gammaproteobacteria*). До факторів ризику розвитку некротичного ентероколіту належать дисбіоз кишечнику, генетична схильність, ентеральне харчування, низька маса тіла при народженні, незрілість органів та систем. У 30% випадків це захворювання має летальний наслідок. Тому питання лікування та профілактики некротичного ентероколіту є надзвичайно актуальним.

У систематичному огляді досліджень, у яких проводилася оцінка ефективності пробіотиків у профілактиці некротичного ентероколіту, виявлено, що застосування пробіотичних засобів знижує ризик розвитку захворювання на 59%, а смертність — на 34% (А.Л. Faleh et al., 2014). Метою нашого подвійного рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження було вивчити вплив мультиштамного 7-компонентного пробіотика на перебіг некротичного ентероколіту у недоношених дітей. У дослідженні взяли участь 115 дітей, які народились із масою тіла

750-1500 г або у терміні до 32 тижнів вагітності. Некротичний ентероколіт I стадії виявлено у 5 новонароджених групи, яка отримувала пробіотик, і у 14 дітей (8 випадків захворювання I стадії та 6 випадків II стадії) – у контрольній групі. На фоні продовження прийому пробіотика відзначалося істотне покращення стану дітей із некротичним ентероколітом (E. Amiri et al., 2017).

Отже, кишковий дисбіоз асоційований з різними патологічними станами. У численних дослідженнях доведено високу ефективність мультиштамного пробіотика Лактіале при різних захворюваннях, що дає підстави рекомендувати його для широкого застосування з метою нормалізації мікрофлори кишечника.

Програма науково-практичного заходу, крім виступу зарубіжного експерта, доктора Ештона Харпера, одночасна трансляція якої здійснювалася у 5 містах України, включала також доповіді провідних вітчизняних фахівців у режимі телестудії.



Доповідь «Антибіотикасоційована діарея у дітей: сучасні підходи профілактики» представив **завідувач кафедри педіатрії № 1 та медичної генетики ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Олександр Євгенович**

**Абатуров** (м. Дніпро). Професор О.Є. Абатуров зробив акцент на тому, що ААД асоційована тільки з однією бактерією – *Clostridium difficile*. Цей мікроорганізм синтезує токсини А і В, які негативно впливають на слизову оболонку кишечника, ініціюють нейтрофільне запалення, що за відсутності лікування може спричинити некротичні зміни та розвиток псевдомембранозного коліту. Слід зазначити, що основні ланки патогенезу ААД – зростання кількості *Clostridium difficile* і, головне, підвищення вмісту токсинів А і В. Таким чином, *Clostridium difficile* можуть знаходитись у кишечнику та не провокувати жодних патологічних змін без наявності відповідних умов.

Якщо проаналізувати сучасні українські протоколи з лікування гострих інфекційних захворювань дихальних шляхів бактеріального генезу у дітей (які є найбільш поширеними у дитячій популяції), то першу позицію займає амоксицилін. При цьому застосування цього антибіотика найчастіше пов'язане з розвитком ААД. Безперечно, у багатьох клінічних ситуаціях антибіотикотерапія є необхідною. При цьому слід враховувати, що високу ефективність у ліквідації симптомів ААД мають пробіотичні засоби, зокрема пробіотик Лактіале, склад якого представлений оптимальним співвідношенням основних пробіотичних штамів.



Регіональним спікером у м. Одесі був **член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 1 Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Микола Леонідович**

**Аряєв**, який представив доповідь «Пробіотики та пребіотики. Глобальні практичні рекомендації Всесвітньої гастроентерологічної організації 2017 року». Професор М.Л. Аряєв наголосив на тому, що сьогодні лікарі як в усьому світі, так і в Україні у своїй практичній діяльності повинні керуватись даними доказової медицини. Так, пробіотичні засоби займають свою нішу в лікуванні та профілактиці низки захворювань і ефективно доповнюють схеми терапії при таких патологічних станах у дітей: гостра діарея (профілактика та лікування), хелікобактерна інфекція, запальні захворювання кишечника, паучіт, коліки новонароджених, синдром подразненого кишечника, некротичний ентероколіт, печінкова енцефалопатія, ААД. Існують переконливі дані про те, що застосування пробіотиків покращує імунну відповідь організму дитини. Так, доведено високу

ефективність представників роду *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, які входять до складу пробіотика Лактіале.



Із доповіддю «Синдром циклічного блювання у дітей: міфи та реальність» виступила **завідувач кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології, доктор медичних наук, професор Ольга Юрївна**

**Белоусова** (м. Харків). Як зауважила професор О.Ю. Белоусова, між станом здоров'я та хвороби існує низка проміжних станів, які потребують від лікаря певних дій. Особливу увагу слід звернути на функціональні гастроінтестинальні розлади. Сьогодні є багато доказів того, що функціональна патологія може трансформуватись в органічну хворобу. Такий сценарій характерний, зокрема, для синдрому циклічного блювання. При веденні педіатричного пацієнта під час нападу хвороби лікарі дотримуються чіткого алгоритму. Проте не менш важливим є лікування таких дітей у період між нападами блювання. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства дитячих гастроентерологів, гепатологів та нутриціологів (ESPGHAN, 2017), терапія гострого гастроентериту включає 4 компоненти: регідратацію, дієтотерапію, ентеросорбенти (Апсорбін) та пробіотики (Лактіале).



У м. Львові ще однією темою обговорення став ацетонемічний синдром, або синдром циклічного блювання (цей термін частіше використовують у зарубіжних джерелах). **Завідувач кафедри педіатрії № 1 Львівського національного медичного університету імені**

**Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Сергій Леонідович Няньковський** розглянув основні патогенетичні механізми ацетонемічного синдрому та обґрунтував включення в основну схему лікування (регідратація та дієтотерапія) пробіотиків (Лактіале) та засобів, які покращують функціональний стан печінки (Гепаргін®), тому що на тлі їх застосування істотно покращується стан педіатричних пацієнтів.

Комбінований засіб Гепаргін® – джерело амінокислот аргініну та бетаїну, які чинять антиастенічну, загальнозміцнюючу, гепатопротекторну та детоксикаційну дію на організм дитини. Включення цього засобу у схему комплексного лікування ацетонемічного синдрому покращує гемодинаміку та нормалізує метаболічні процеси у печінці.



Не менш актуальною проблемою сучасної педіатрії є алергічні захворювання, зокрема харчова алергія. Саме про ведення педіатричних пацієнтів з алергічною патологією та важливу роль пробіотичних засобів у купіруванні симптомів алергічних захворювань розповіла **професор кафедри педіатрії та неонатології факультету післядипломної освіти ЛНМУ імені Данила Галицького, доктор медичних наук Олена Сергіївна Няньковська**.

Професор О.С. Няньковська навила дані доказової медицини про можливість застосування пробіотиків для профілактики алергічної патології у дітей. Пробиотичні засоби, які у своєму складі містять штам *Lactobacillus rhamnosus* GG (Лактіале GG), позитивно впливають на перебіг алергії (зокрема атопічного дерматиту), що проявляється зниженням вираженості проявів патології за шкалою SCORAD. Тому засіб Лактіале GG можна рекомендувати для широкого застосування у педіатричній практиці у складі комплексної терапії алергічних захворювань, зокрема різних клінічних варіантів харчової алергії.

Підготувала **Ілона Цюпа**



Фармак

МІКРОФЛОРА  
В ПОРЯДКУ  
МІЦНИЙ ІМУНІТЕТ!

ЛАКТІАЛЕ

ГЕПАРГІН

ЗАСІБ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ  
АЦЕТОНЕМІЧНИХ  
СТАНІВ У ДІТЕЙ



**ВИРОБНИК:** ПАТ «Фармак», Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63  
**ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ** за тел.: +38 (044) 496-87-87, e-mail: info@farmak.ua  
УКР/ПРОМО/12/2018/ДД/ЛАК\_ГЕП/ПБ/001. Реклама дієтичних добавок. Не є лікарськими засобами.  
Перед споживанням рекомендована консультація лікаря. Висновки ДСЕС № 05.03.02-04/2110 від 26.01.15 р. № 05.03.02-04/5078 від 11.06.13 р.