

# Пробіотики в контексті доказової медицини: нові перспективи та можливості

**Вченим вдалося з'ясувати взаємозв'язок між порушенням балансу мікробіоти та розвитком багатьох захворювань шлунково-кишкового та уrogenітального тракту, шкіри, дихальної системи та ін. Незважаючи на це, використання пробіотиків залишається найбільш дискусійною темою серед лікарів та науковців. Які препарати є оптимальними для відновлення нормального функціонування мікрофлори та як вони можуть впливати на перебіг різноманітних патологій? Ці питання досі активно вивчаються.**

Під час проведення науково-практичної конференції з міжнародною участю «VI академічна школа з педіатрії» було розглянуто безліч аспектів застосування пробіотиків у практиці педіатрів, сімейних лікарів та спеціалістів вузьких спеціальностей на засадах доказової медицини. Свої доповіді та майстер-класи представили провідні експерти та іноземні фахівці з Німеччини, Польщі, Великої Британії, Данії. У рамках наукового заходу були представлені доповіді, присвячені мультидисциплінарним підходам до ведення дітей на прикладі конкретних патологічних станів.



**Завідувачка кафедри педіатрії № 2 ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава), доктор медичних наук, професор Тетяна Олександрівна Крючкова розкрила тему «Труднощі діагностики і ведення пацієнтів з харчовою алергією на амбулаторному етапі».**

— Поширеність харчової алергії (ХА) становить від 0,1 до 50%. Ця патологія зустрічається в середньому

у 10% дітей та 2% дорослих і є однією з головних причин анафілактичних реакцій у дітей від 0 до 14 років. Крім того, вона збільшує ризик розвитку бронхіальної астми, atopічного дерматиту та респіраторної алергії (С. Keet et al., 2019).

Водночас варто розрізняти між собою різні патологічні реакції на харчові продукти. Зокрема, гіперчутливість — це відповідь на їжу незалежно від механізму, який викликає симптоми. ХА — це в першу чергу реакція імунної системи. Харчова непереносимість — стан, причиною якого є дефіцит ферментів. Симптом, який виник при вживанні їжі, — це будь-який клінічний прояв, викликаний певним продуктом, а його патогенетичні механізми не встановлені. Псевдоалергічна реакція — це гіперчутливість, яка має алергічні прояви, але не пов'язана з імунною системою. Харчова толерантність — це специфічна активна імунологічна реактивність до антигену, з яким організм раніше контактував.

ХА може бути IgE-опосередкованою, IgE-неопосередкованою та змішаною форми. До IgE-опосередкованої ХА відносять анафілактичні реакції: анафілактичний шок, кропив'янку, набряк Квінке, бронхоспазм; до IgE-неопосередкованих станів — індуковані білками їжі ентеропатії та ентероколіт; до змішаної форми — загальні гастроінтестинальні розлади: еозінофільний езофагіт, гастрит, ентерит та індукований білками їжі проктоколіт.

У діагностиці ХА необхідним є поетапне виявлення причинного фактору. Першим етапом є детальний збір анамнезу: потрібно оцінити значимість алергену, характер та відтворюваність реакції (негайного або уповільненого типу), клінічні симптоми та їх тяжкість, наявність супутньої патології та сімейний анамнез. До другого етапу належить визначення сенсibilізації до їжі. Для цього використовують наявні стандартизовані тести. Третій етап — діагностична елімінаційна дієта: виключення ймовірного алергену на 2-4 тижні з моніторингом та фіксацією всіх симптомів. Надалі проводиться діагностичне введення продукту: починають з дози, яка є значно меншою, ніж та, що викликала реакцію. Термін спостереження складає від двох годин при реакціях уповільненого типу в анамнезі та більше 72 годин при IgE-неопосередкованих формах ХА.

Існує безліч стандартизованих тестів, які використовують для діагностики ХА. Але слід пам'ятати, що всі отримані результати повинні інтерпретуватися в контексті анамnestичних даних. Зокрема визначення рівня специфічних антитіл класу IgE при позитивних результатах тестування свідчать тільки про наявність сенсibilізації, а їхня відсутність не виключає діагнозу. Молекулярна алергодіагностика дозволяє прогнозувати особливості клінічних проявів і перебігу ХА. Визначення рівня антитіл класів IgG та IgA до гліадіну і тканинної трансглутамінази, а також методи НІА-типуювання використовуються з метою диференційної діагностики цeliacії та алергії до глютену. Клітинні тести активації базофілів різних модифікацій дозволяють встановити неспецифічне вивільнення медіаторів із профілів присутності алергену і без зв'язку з молекулою IgE. Визначення в крові та сечі ефективних клітин і метаболітів прозапальних медіаторів застосовується переважно для діагностики анафілактичних реакцій. Шкірне тестування дозволяє підтвердити наявність

сенсibilізації та є помічним у діагностиці IgE-опосередкованої ХА. Чутливість і специфічність методу залежать від виду алергену. Також використовується езофагогастродуоденоскопія (ЕФГДС) для диференційної діагностики з іншими неімунними формами харчової непереносимості та захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Зокрема, пацієнтам з вираженими та стійкими скаргами з боку ШКТ, затримкою розвитку чи залізодефіцитною анемією, які не вдається пояснити іншими причинами, рекомендоване ендоскопічне дослідження з можливим морфологічним дослідженням біоптатів.

Основні напрямки лікування при ХА — це елімінаційна дієта з виключенням тільки причинно-значущих продуктів, лікування гострих алергічних реакцій, протизапальна терапія еозінофільних захворювань ШКТ, моніторинг ХА з періодичними тестуваннями, замісна ферментна терапія та корекція вторинного дисбіозу кишечника.

Вчені активно досліджують взаємозв'язок між мікробіотою та розвитком ХА. Існує думка, що дисбактеріоз, ймовірно, переважає розвитку цього захворювання. Мікрофлора кишечника може впливати на схильність дитини до ХА, модулюючи імунітет та регулюючи популяцію базофілів, що сприяє нормальному функціонуванню кишкового бар'єра (W. Zhao et al., 2019). Було досліджено 47 штамів лактобактерій, які оцінювалися за здатністю адгезії до слизової оболонки кишечника, стійкістю до жовчних кислот, антимікробною дією на патогенні мікроорганізми кишечника. Найкращі результати показали *Lactobacillus rhamnosus* та *Lactobacillus reuteri*. Перший штам активує Т-регуляторні клітини та вироблення цитокінів: інтерлейкінів-1β та 23, а також трансформуючого фактора росту-β, що відіграє важливу роль у терапії інфекційних захворювань та менеджменті ведення дітей з atopічним дерматитом. *Lactobacillus reuteri* виробляє реутерин, який забезпечує захист від мікробіологічних, хімічних та фізичних стресорів, модулює імунну відповідь (IgA), покращує регенерацію тканин кишечника. Оптиміальне поєднання цих бактерій у комплексі з пребіотиком *Actilight* найкраще представлено в препараті Оптілакт® компанії Асіно. Для новонароджених і дітей до 3 років засіб доповнений таким необхідним у цьому віці вітаміном D<sub>3</sub> у профілактичній дозі. Оптілакт® дуже зручний у використанні, має мінімум побічних ефектів і підходить для тривалого використання.

Таким чином, пріоритетним напрямком у вивченні ХА є виділення фенотипів, факторів ризику і біомаркерів ХА, а також персоніфікований підхід до діагностики та лікування кожного пацієнта. В Україні не існує єдиної рекомендації щодо ведення хворих на ХА, тому, незважаючи на велику кількість міжнародних настанов, є нагальна потреба в створенні національного протоколу діагностики та лікування цієї патології у дітей, що дозволить забезпечити якість медичної допомоги на амбулаторному етапі.



**Довідь на тему «Синдром подразненого кишечника: нова концепція» представила завідувачка кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології ХМАПО, голова Харківської обласної Асоціації дитячих гастроентерологів і нутриціологів України, доктор медичних наук, професор Ольга Юріївна Белоусова.**

— Синдром подразненого кишечника (СПК) — рецидивуючий функціональний кишковий розлад, при якому абдомінальний біль чи дискомфорт пов'язані з актом дефекації та/або змінами в діяльності ШКТ за відсутності визначених органічних причин. Для того щоб відрізнити СПК від перехідних кишкових симптомів, лікар має визначити хронічну та рецидивуючу природу патології, керуючись при цьому діагностичними Римськими критеріями IV: це біль у животі, який повторюється щонайменше один раз на тиждень та пов'язаний із дефекацією, зміною частоти чи консистенції випорожнень протягом трьох останніх місяців, але загальною тривалістю не менше шести місяців (F. Mearin et al., 2016).

Патогенез СПК не вивчений до кінця, точна причина його виникнення невідома. У керівництві Світової гастроентерологічної організації виділяють такі види цієї патології: стрес-індукований розлад, постінфекційний, післяопераційний СПК, а також той, що виник після прийому

антибіотиків чи певних харчових продуктів. Як базова концепція розвитку патології найчастіше розглядається біопсихосоціальна модель, що базується на припущенні про мультифакторіальний генез функціональних захворювань ШКТ. У рамках цієї моделі центральне місце посідає дисфункція осі «головний мозок — ШКТ» на сенсорному, моторному та нейроендокринному рівнях. У дитячому віці практично завжди прослідковується зв'язок між маніфестацією симптоматики та психологічним станом.

Стандартизований, глобальний підхід до діагностики і ведення СПК може виявитися доволі складним, оскільки епідеміологія, клінічні прояви, доступність діагностичних чи терапевтичних ресурсів відрізняються в усьому світі, що не дозволяє розробити єдиний золотий стандарт. Але за наявності ресурсів діагностична програма може містити:

- збір анамнезу, фізикальний огляд, виключення тривожних симптомів, оцінку психологічних факторів;
- клінічний аналіз крові, визначення рівня С-реактивного білка, лабораторне дослідження калу;
- дослідження функції щитоподібної залози;
- рівень антитіл до тканинної трансглутамінази для скринінгу на celiacію;
- ЕФГДС і дистальну біопсію дванадцятипалої кишки у пацієнтів із нестримною діареєю, а також у хворих із абдомінальним болем, локалізованим у верхній половині черевної порожнини для виключення органічної патології;
- колоноскопію з біопсією (за показаннями);
- визначення фекального маркера запалення (кальпротектину або лактоферину);
- водневий дихальний тест на непереносимість лактози та надлишковий бактеріальний ріст у тонкій кишці.

У країнах із середнім та низьким рівнем ресурсів список обстежень, необхідних для діагностики СПК, може бути значно меншим. При цьому зустрічається чимало випадків, коли дітям та молодим пацієнтам діагноз може бути встановлений на основі лише клінічної картини. Але варто пам'ятати, що додаткові обстеження можуть знадобитися за наявності тривожних симптомів (так званих червоних прапорців) — це короткий симптоматичний анамнез, немотивована втрата маси тіла, нічні симптоми, сімейна історія раку товстої кишки, celiacії, запальних захворювань кишечника, наявності анемії, ректальної кровотечі, нещодавнього застосування антибіотиків, новоутворення в черевній порожнині чи прямій кишці, підвищення рівня запальних маркерів, лихоманка.

Традиційні підходи у лікуванні СПК малооефективні та практично не змінюють його перебіг, тому наразі не існує золотого стандарту терапії цього розладу. Проте є декілька терапевтичних підходів для полегшення симптоматики, що знову ж таки залежать від наявних ресурсів сфери охорони здоров'я. В першу чергу необхідно дати поради пацієнту щодо дотримання дієти та стилю життя. Для зменшення болю слід застосовувати спазмолітики, а у більш тяжких випадках — трициклічні антидепресанти чи інгібітори селективного зворотного захоплення серотоніну.

Окремої уваги у формуванні функціональних розладів ШКТ заслуговує концепція осі «Мікробіом — кишечник — головний мозок». Кількісні та якісні зміни мікрофлори розглядають як можливий ініціюючий фактор у розвитку симптоматики захворювання. Нещодавно проведені молекулярно-генетичні дослідження кишкової мікробіоти показали, що у пацієнтів із СПК її склад відрізняється від такоого в осіб із контрольної групи. Такі зміни можуть призвести до підвищеної проліферації окремих видів мікроорганізмів, які мають газопroduкувальні властивості, що може викликати прояви, характерні для СПК (Y.J. Lee et al., 2014). Оптілакт® Плюс, який представляє компанія Асіно, містить у собі: *Bifidobacterium lactis* 3×10<sup>8</sup>, *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 3×10<sup>8</sup>, *Streptococcus thermophilus* 2,5×10<sup>8</sup>, *Bifidobacterium bifidum* 7,5×10<sup>7</sup>, *Bifidobacterium longum* 7,5×10<sup>7</sup> та фруктоолігосахариди (*Actilight*) 684,22 мг. Поєднання *Lactobacillus acidophilus* та *Bifidobacterium bifidum* має анальгетичний ефект при абдомінальному болю, який супроводжується збільшенням експресії канабіоїдних рецепторів у епітеліальних клітинах кишечника (С. Rousseaux et al., 2007). *Bifidobacterium BB-12* та *Streptococcus thermophilus* дозволяють більше ніж у 4 рази зменшити частоту діарей у дітей (К. Whelan, 2013). *Bifidobacterium longum* та *lactis* зменшують ріст патогенів, покращують бар'єрну функцію кишечника та слизової оболонки, мають імуномодулюючу дію (J.Y. Kim, 2010). Саме тому комплексна дія Оптілакт® Плюс при СПК може полегшувати симптоми у хворих з цією патологією. До того ж засіб можна приймати тривало, а за потреби — повторними курсами.

Підготувала **Роксоляна Денисюк**

UA-OPTI-IMI-052020-061

# СИНБІОТИК № 1 У ДАНІЇ<sup>1</sup>

Досвід клінічного застосування  
**20**  
років  
у лікарнях Данії

Запатентована технологія  
Пробіотик  
**5**  
покоління  
CRUO protection<sup>2</sup>



# ОПТИЛАКТ

ЛАКТОБАКТЕРІЇ РЕТЕЛЬНО ВІДБРАНИХ ШТАМІВ



## СИНБІОТИК: ПРОБІОТИКИ + ПРЕБІОТИК Actilight<sup>®</sup>



ПРИ ДИСБАЛАНСІ  
КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ<sup>3</sup>



ПІД ЧАС  
АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ<sup>3</sup>



ДЛЯ ЗМІЦНЕННЯ  
ІМУНІТЕТУ<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Інформація для ринку Данії щодо сукупної частки бренду Lactocare (TM в Україні — Оптілакт) за 2018 рік, лист від компанії DLI MI від 23.04.2019. <sup>2</sup> Патент виробника штамів US66530062B1, виробничі сертифікати.  
<sup>3</sup> Листок-вкладиш дитячих добавок Оптілакт<sup>®</sup>, Оптілакт Малюк<sup>®</sup>, Оптілакт Плюс<sup>®</sup>.

**Діючі речовини:** Оптілакт Малюк<sup>®</sup> 2,5×10<sup>8</sup> КУО/г корисних бактерій L. Rhamnosus, L. Reuteri + FOS + Вітамін D3; Оптілакт<sup>®</sup> 5×10<sup>8</sup> КУО/г корисних бактерій L. Rhamnosus, L. Reuteri + FOS; Оптілакт Плюс<sup>®</sup> 1×10<sup>9</sup> КУО/г B. Lactis, L. Acidophilus, S. Thermophilus, B. Bifidum, B. Longum + FOS. Не є лікарським засобом. Звіт 3/28-A-510-20-68539E. Повна інформація знаходиться на листку-вкладиші. Категорія відпуску: без рецепта.

Реклама дитячої добавки Оптілакт. Перед застосуванням ознайомтесь з листком-вкладишем. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Виробник BioCare Copenhagen A/S, Данія. Уповноважений представник в Україні: ТОВ «Асіно Україна», 03124, м. Київ, бул. В. Гавела, б. 8.

UA-OPTI-OPR-072019-042

**BioCare**  
COPENHAGEN

**acino**