

УДК 616.34-008.314.4-053.4-07-085.27:579.864:614.21

**О.К. Колоскова<sup>1</sup>, Л.А. Іванова<sup>1</sup>, С.І. Тарнавська<sup>1</sup>, У.І. Марусик<sup>1</sup>, Л.І. Гук<sup>2</sup>**

## Досвід застосування пробіотики *Bacillus clausii* UBBC-07 при гострій водянистій діарейі в дітей раннього віку в умовах стаціонарного відділення

<sup>1</sup>Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна<sup>2</sup>ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня», Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 1(137): 30-36. doi: 10.15574/SP.2024.137.30

**For citation:** Koloskova OK, Ivanova LA, Tarnavska SI, Marusyk UI, Huk LI. (2024). Experience of using the probiotic *Bacillus clausii* UBBC-07 in children of early age with acute watery diarrhea in the conditions of a hospital department. Modern Pediatrics. Ukraine. 1(137): 30-36. doi: 10.15574/SP.2024.137.30.

Гостра водяниста діарея в дітей залишається актуальною проблемою педіатрії через значний рівень поширеності і високі показники летальності в ранньому віці. Сучасні протоколи лікування передбачають комплексний підхід до лікування пацієнтів. Водночас основний метод лікування діарейі — пероральна регідрація — не дає змоги зупинити прогресування гастроентериту, а також усунути дисбаланс мікрофлори та кишкову дисфункцію. Такі завдання можуть бути вирішені завдяки пробіотикам, що рекомендовані як складова доповісної терапії дітям із гострою інфекційною діареєю.

**Мета** — провести клініко-епідеміологічний аналіз результатів застосування споруутворювального пробіотики *Bacillus clausii* (*B. clausii*) штаму UBBC-07 (Лактіале Жерміна) у комплексному лікуванні госпіталізованих дітей раннього віку із синдромом гострої інфекційної водянистої діарейі.

**Матеріали та методи.** Проведено комплексне обстежено 85 дітей, хворих на гостру інфекційну незапальну діарею. Сформовано дві клінічні групи. I група — 50 госпіталізованих дітей (середній вік — 3,1±0,4 року, частка хлопчиків — 64,0%), які в комплексному лікуванні отримували Лактіале Жерміна по 1 флакону 1 раз/добу (5 мл=2×10<sup>9</sup> КУО *B. clausii* ендоспор). До складу II групи увійшло 35 хворих (середній вік — 2,4±0,4 року (p>0,05), частка хлопчиків — 54,3% (p>0,05)), які отримували стандартне лікування відповідно до чинних стандартів. За основними клінічними характеристиками групи спостереження можуть вважатися зіставними.

**Результати.** Встановлено, що застосування Лактіале Жерміна привело до триразового зменшення кратності випорожнень на 4-ту добу (зростання абсолютного ризику (ЗАР) — 27,0%, зростання відносного ризику (ЗВР) — 34,6 (95% ДІ: 25,4–44,8) при мінімальній кількості хворих, яких необхідно пролікувати для отримання позитивного результату (МКХ) — 2,9 (95% ДІ: 0,5–8,6), зникнення симптому блювання вже на 3-тю добу стаціонарного лікування (ЗАР — 9,0%, ЗВР — 37,5 (95% ДІ: 28,0–47,7) при МКХ — 2,7 (95% ДІ: 0,4–8,1), а також зменшило потребу тривалої (≥3 діб) парентеральної регідрації (ЗАР — 12,9%, ЗВР — 13,7% (95% ДІ: 7,6–22,1) при МКХ — 7,3 (95% ДІ: 2,9–14,3) та знизило ризик необхідності застосування протидіарейних засобів (відносний ризик — 3,2 (95% ДІ: 2,6–3,9), при відношенні шансів — 7,1 (95% ДІ: 3,4–14,7)).

**Висновки.** Пробіотик Лактіале Жерміна (штам *B. clausii* UBBC-07) у комплексному лікуванні дітей з гострою водянистою діареєю є ефективним і безпечним із гарною переносимістю та швидкими темпами клінічного одужання дітей.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** Лактіале Жерміна, *B. clausii*, водяниста діарея, діти.

### Experience of using the probiotic *Bacillus clausii* UBBC-07 in children of early age with acute watery diarrhea in the conditions of a hospital department

**O.K. Koloskova<sup>1</sup>, L.A. Ivanova<sup>1</sup>, S.I. Tarnavska<sup>1</sup>, U.I. Marusyk<sup>1</sup>, L.I. Huk<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine<sup>2</sup>RCnPE «Chernivtsi Regional Children's Clinical Hospital», Ukraine

Acute watery diarrhea in children remains an urgent problem in pediatrics due to its high prevalence and high mortality rates at an early age. Modern treatment protocols provide for a comprehensive approach to the treatment of patients. However, the main method of treatment of diarrhea — oral rehydration, does not allow for the stoppage of the progression of gastroenteritis, of the elimination of the imbalance of microflora and intestinal dysfunction. Such tasks can be solved thanks to the use of probiotics, which are recommended as a component of auxiliary therapy for children with acute infectious diarrhea.

**Purpose** — to conduct a comprehensive clinical and epidemiological analysis of the results of the use of the spore-forming probiotic *Bacillus clausii* (*B. clausii*) strain UBBC-07 (Lactiale Germina) in the complex treatment of hospitalized young children with acute infectious watery diarrhea syndrome.

**Materials and methods.** 85 children with acute infectious non-inflammatory diarrhea were comprehensively examined. 2 clinical groups were formed. The Group I — 50 hospitalized children (average age 3.1±0.4 years, the proportion of boys — 64.0%), who received 1 bottle of Lactiale Germina 1 time/day in complex treatment (5 ml=2×10<sup>9</sup> CFU *B. clausii* endospores). The Group II included 35 patients (average age 2.4±0.4 years (p>0.05), the share of boys — 54.3% (p>0.05)); who received standard treatment according to existing standards. According to the main clinical characteristics, the comparison groups can be considered comparable.

**Results.** The analysis of the conducted studies established that the use of Lactiale Germin increased the chances of a three-fold reduction in the frequency of bowel movements on the 4<sup>th</sup> day (absolute risk increase (ARI) — 27.0%, relative risk increase (RRI) — 34.6 (95% CI: 25.4–44.8) with the minimum number of patients who need to be treated to obtain a positive result (MNP) — 2.9 (95% CI: 0.5–8.6), led to the absence of the symptom of vomiting already for the 3<sup>rd</sup> day of inpatient treatment (ARI — 9.0%, RRI — 37.5 (95% CI: 28.0–47.7) with MNP — 2.7 (95% CI: 0.4–8.1), increased the chances of a lower need for long-term (≥3 days) parenteral rehydration (ARI — 12.9%, RRI — 13.7% (95% CI: 7.6–22.1) with MNP — 7.3 (95% CI: 2.9–14.3) and reduced the risk of needing to use antidiarrheal agents (relative risk — 3.2 (95% CI: 2.6–3.9) with an odds ratio — 7.1 (95% CI: 3.4–14.7)).

**Conclusions.** Food supplement Lactiale Germina (probiotic strain *B. clausii* strain UBBC-07) in the complex treatment of children with acute watery diarrhea is effective and safe with good tolerability and rapid rates of clinical recovery.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** Lactiale Germina, *B. clausii*, watery diarrhea, children.

Гостра діарея залишається актуальною проблемою системи охорони здоров'я через значний рівень поширеності та високі показники летальності, зокрема, у дітей до 5-річного віку [9], а у всьому світі на діарею припадає 8% з 5,2 млн смертей [17].

Незважаючи на те, що цьому захворюванню можна запобігти [10], синдром гострої діареї у світовому масштабі спричиняє до 525 тис. смертельних наслідків на рік у популяції дітей віком до 5 років [5]. Водночас не більше ніж у 80% випадків батьки хворих дітей звертаються по допомогу до медичних працівників, обираючи лікарів лише в 40% основним джерелом інформації про захворювання дитини [2]. При цьому серед госпіталізованих до відділень інтенсивної терапії пацієнтів близько 50% дітей мають ознаки гіповолемічного шоку і тяжкої дегідратації внаслідок гострої інфекційної діареї.

Гостра діарея зумовлює значний економічний тягар, оскільки, за різними даними, витрати на лікування одного епізоду гострої інфекційної діареї в дитини становлять від 1% до 5,8% річного доходу сім'ї [4,15]. Гостра діарея визначається як аномально часте виділення напівтвердих або рідких калових мас із кишечника, що триває менше 14 діб (частіше менше 7 діб).

Персистувальна діарея триває понад 14 діб, а поява діареї через 2 і більше діб клінічного благополуччя свідчить про новий епізод гастроентериту.

Відомо, що ентеропатогенні віруси, зокрема, ротавіруси, кишкові аденовіруси, астровіруси, віруси групи *Norwalk*, каліцивіруси, зумовлюють близько 70–80% епізодів гострої інфекційної діареї [14]. Натомість ентеропатогенні бактерії спричиняють не більше 15% епізодів гострої інфекційної діареї в дітей, хоча більшість цих збудників здатні викликати як запальну, так і незапальну діарею. Зокрема, клінічну картину гострої водянистої діареї здатні викликати ентеропатогенні та ентеротоксигенні штами *E. coli*, та *Vibrio cholerae*.

Збудниками гострих інвазивних інфекційних діарей зазвичай є *Aeromonas*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*, ентероінвазивні штами *E. coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*.

При цьому вірусні патогени спричиняють тільки водянисту діарею з підвищенням частоти воєни та взимку (ротавірусна зимова блювотна хвороба), що супроводжується лихоманкою (у межах субфебрилітету), вираженим зневодненням унаслідок рясних водянистих ви-

порожнень, блюванням і відсутністю виразної інтоксикації. Проведене в шести клініках Пекіну впродовж жовтня 2015 року – березня 2017 року дослідження особливостей клінічного перебігу гострих вірусних діарейних захворювань у дітей віком до 5 років показало, що діти, інфіковані ротавірусом, порівняно з дітьми з астровірусом частіше мали діарею  $\geq 5$  діб, блювання  $\geq 3$  разів/добу та виразнішу клінічну тяжкість захворювання. Клінічна картина діареї, викликаной норовірусом, вирізнялася такими симптомами, як блювання  $\geq 3$  разів/добу, а в разі інфікування аденовірусом траплялася схильність до діареї  $\geq 5$  діб. Діти з ротавірусним гастроентеритом мали меншу ймовірність розвитку лихоманки  $\geq 38,4^\circ$  порівняно з пацієнтами, інфікованими норовірусом або аденовірусом [13].

Медична допомога дітям із синдромом гострої інфекційної діареї в Україні надається згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 10.12.2007 № 803, що передбачає комплексний підхід до усунення основних симптомів захворювання (дієтотерапія та регідратація), а також застосування етіотропних препаратів (зокрема, антибіотиків при інвазивній діареї). Стосовно вірусної діареї етіотропна терапія наразі не розроблена, а зменшення ризику тяжкого перебігу ротавірусного гастроентериту досягається шляхом вакцинації до 6-місячного віку. Водночас основний метод лікування діареї – пероральна регідратація – не дає змоги зупинити прогресування гастроентериту, а також усунути дисбаланс мікрофлори та кишково дисфункцію [13]. Такі завдання можуть бути вирішені завдяки пробіотикам, що рекомендовані як складова допоміжної терапії дітям із гострою інфекційною діареєю. Ці рекомендації щодо застосування пробіотичних препаратів базуються на потужній доказовій базі ефективності та безпечності лікувальної тактики [1].

Так, Кокранівський огляд, який охоплював 63 дослідження із загальною кількістю 8014 учасників (до 56 випробувань залучалися немовлята та діти раннього віку), показав скорочення тривалості діареї (середня різниця – 24,76 год; 95% ДІ: 15,9–33,6 год), зниження шансів перебігу діареї  $\geq 4$  діб (співвідношення ризиків – 0,41 (95% ДІ: 0,32–0,53) і відсутність побічних ефектів від пробіотичних штамів у комплексно-му лікуванні гострої інфекційної діареї [1].

В іншому Кокранівському огляді, що базувався на результатах 82 досліджень із загальною

кількістю 12127 учасників (із них 11526 дітей віком до 18 років), проведених у країнах з альтернативними показниками дитячої смертності, отримали аналогічні результати без значних відмінностей між групами пробіотиків. Жодних серйозних побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням пробіотиків, не виявлено.

Отже, застосування разом із регідратацією пробіотиків є безпечним, має очевидний позитивний ефект щодо скорочення тривалості гострої інфекційної діареї [6].

Метааналіз, що охоплював 23 рандомізовані клінічні дослідження, засвідчив захисну роль пробіотиків у запобіганні антибіотико-асоційованій діареї (відносний ризик — 0,46 (95% довірчий інтервал: 0,35–0,61), при мінімальній кількості хворих, яких необхідно пролікувати для отримання позитивного результату (МКХ) — 10) [8].

На сьогодні особлива увага дослідників прикута до пробіотичних штамів виду *Bacillus*, зокрема, *Bacillus subtilis*, *Bacillus clausii* (*B. clausii*), *Bacillus cereus*, *Bacillus coagulans* і *Bacillus licheniformis* [3]. Відомо, що види *Bacillus* повсюдно присутні в здоровому кишечнику, що становить близько  $2 \times 10^9$  ендоспор. Терапевтичні переваги цих штамів полягають в їхній термостабільності, оскільки можуть зберігатися за кімнатної температури у висушеному вигляді, не втрачаючи життєздатності. Спори здатні виживати за низького рН, чого не можуть неспорутворювачі.

Зокрема *B. clausii* — це аеробна спорутворювальна бактерія, здатна переживати транзит через кисле середовище шлунка та колонізувати кишечник навіть у присутності антибіотиків. Штами *B. clausii* стійкі до низки антибіотиків, зокрема, до еритроміцину, цефалоспоринів і циклосерину, канаміцину, тобраміцину та амікацину.

У сукупності більшість комерційно доступних пробіотиків *B. clausii* стійкі до антибіотиків, і одночасне споживання з антибіотиками може не впливати на життєздатність пробіотиків, що містять *B. clausii*. Пробіотики, що містять *Bacillus clausii*, містять кілька класів бета-лактамаз, стійких до пеніцилінів, ампіциліну [11].

Штам *B. clausii* UBBC-07 вирізняють легка колонізація, невразливість до зовнішніх агресивних факторів, що робить його кращим пробіотичним варіантом.

Так, за даними плацебо контрольованих досліджень [8,16] встановлено, що застосування

*B. clausii* зменшує тяжкість, тривалість і частоту діареї в дітей віком до 5 років.

Ці дані також підтверджені результатами рандомізованого подвійного сліпого контрольованого дослідження [12] щодо ефективності та безпечності застосування *B. clausii* в поєднанні з пероральною регідратацією та цинком при гострій інфекційній діареї в дітей, а також можна погодитися з рекомендаціями щодо застосування цього пробіотика як допоміжної терапії, що дає змогу скоротити тривалість захворювання.

**Мета** дослідження — провести клініко-епідеміологічний аналіз результатів застосування споруотворювального пробіотика *B. clausii* штаму UBBC-07 (Лактіале Жерміна) у комплексному лікуванні госпіталізованих дітей раннього віку із синдромом гострої інфекційної водянистої діареї.

### Матеріали та методи дослідження

В умовах інфекційного відділення ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» обстежено 85 дітей, хворих на гостру інфекційну незапальну діарею. Дітей рандомізовано випадковим методом на дві клінічні групи після отримання інформованої згоди батьків на залучення дитини до дослідження.

Так, 50 госпіталізованих дітей (І група) у комплексному лікуванні отримували Лактіале Жерміна по 1 флакону 1 раз/добу (5 мл= $2 \times 10^9$  КУО *B. clausii* ендоспор), а 35 дітей II групи отримували стандартне лікування згідно з чинними стандартами. Загальну клінічну характеристику груп хворих наведено в таблиці.

Отже, за основними клінічними характеристиками групи спостереження можуть вважатися зіставними.

Обсяг обстежень відповідав наказу Міністерства охорони здоров'я України від 10.12.2007 № 803. Для верифікації ротавірусної етіології гострої неінвазивної діареї використано CitoTestRota (виробник — ТОВ «Фармаско», Україна). Оцінено в динаміці стаціонарного лікування частоту і тривалість діареї, блювання, тривалість перебування на стаціонарному ліжку, а також обсяг медикаментозної підтримувальної терапії.

Отримані результати дослідження проаналізовано за допомогою комп'ютерного пакету «Statistica 10» StatSoft і ExcellXP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів

Таблиця

Загальна клінічна характеристика груп спостереження

Клінічна група	Вік дитини	Хлопчики, %	Мешканці міста, %
I (n=50)	3,1±0,4	64,0±2,4	42,0±0,4
II (n=35)	2,4±0,4	54,3±2,5	37,1±0,5
p	>0,05	>0,05	>0,05

Примітка: p — критерій Стюдента.

обчислення. Правильність нульової гіпотези визначено з урахуванням рівня значущості  $p_t$  (за Стюдентом),  $p_f$  (метод кутового перетворення Фішера) з імовірністю помилки менше 5%. Ризик реалізації події вивчено з урахуванням атрибутивного (АР) та відносного (ВР) ризиків та відношення шансів (ВШ) події з визначенням їхніх 95% довірчих інтервалів (95% ДІ).

Ефективність лікування гострої діареї оцінено з позицій клініко-епідеміологічного аналізу за зниженням абсолютного (ЗАР) і відносного (ЗВР) ризику з урахуванням мінімальної кількості хворих, яких слід пролікувати для отримання одного позитивного результату (МКХ).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

### Результати дослідження та їх обговорення

За результатами комплексного обстеження пацієнтів груп порівняння не встановлено вірогідних розбіжностей щодо вказівок в анамнезі захворювання. Так, діарея в амбулаторних умовах спостерігалася у 94% пацієнтів I групи та у 95,7% ( $p>0,05$ ) хворих II групи; блювання — у 84% та 91,5% ( $p>0,05$ ) хворих I та II груп, відповідно; біль у животі — у 84% та 94,3% ( $p>0,05$ ) пацієнтів, відповідно. Лихоманка в амбулаторних умовах у дітей I групи утримувалася в середньому на рівні  $38,1\pm 0,1^\circ\text{C}$ , а у хворих II групи —  $37,8\pm 0,2^\circ\text{C}$  ( $p>0,05$ ).

Дослідження епідеміологічного анамнезу показали, що у 72% представників I групи та у 80% хворих II групи не вдалося встановити контакт з інфекційними хворими в амбулаторних умовах. Водночас у I групі у 18% випадків був контакт із хворими на діарею в межах сім'ї, а в 10% спостережень — поза межами сім'ї. У II групі аналогічні вказівки епіданамнезу траплялися відповідно у 2,8% ( $p<0,05$ ) та 17,2% ( $p>0,05$ ) спостережень. Отже, для представників I клінічної групи внутрішньосімейний контакт з інфекційним хворим мав статистично більшу значущість.

Частка дітей I групи, які відвідують дитячі дошкільні заклади, дорівнювала 36%, а у представників II групи — 85,7% ( $p>0,05$ ), що додатково підкреслювало роль внутрішньосімейного інфікування в дітей I групи. Тривалість лікування в амбулаторних умовах до госпіталізації до стаціонару не відрізнялася в групах спостереження і становила  $2,3\pm 0,2$  доби в I групі та  $2,2\pm 1,4$  доби в II клінічній групі ( $p>0,05$ ).

Майже у всіх (98%) дітей I групи на момент госпіталізації були ознаки порушення загального стану середньої тяжкості, що в середньому збігалось з результатами оцінювання загального стану пацієнтів II групи ( $p>0,05$ ).

Характеристику середньогрупової частоти водянистої діареї в групах спостереження в динаміці стаціонарного лікування в госпіталізованих хворих наведено на рисунку 1.

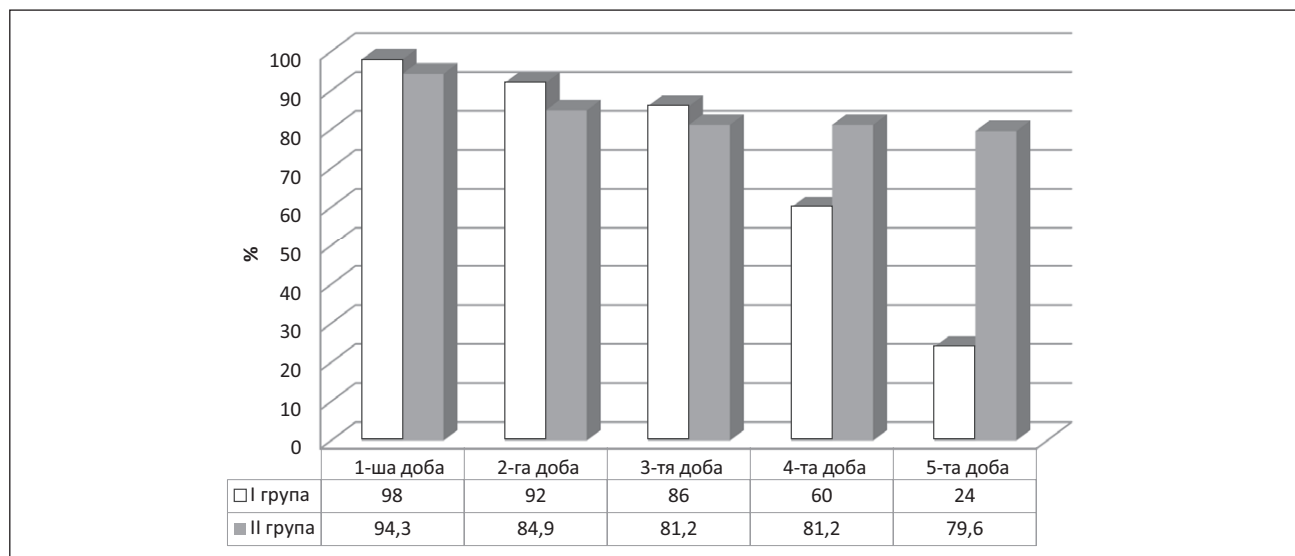
За наведеними даними, вже на 4-ту добу стаціонарного лікування в дітей I групи виявлено значне зменшення симптомів діареї на 38%, а у хворих II клінічної групи — лише на 13%.

На рисунку 2 наведено динаміку частоти епізодів випорожнень у пацієнтів груп спостереження.

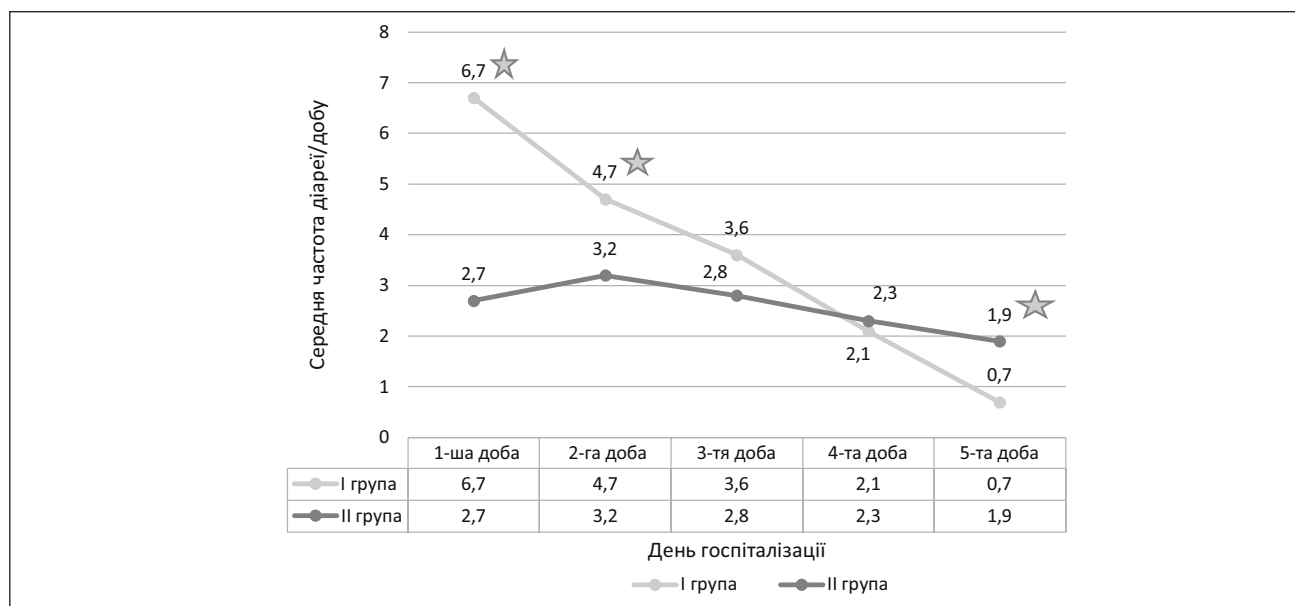
Слід зазначити, що на 4-ту добу стаціонарного лікування кратність випорожнень у I групі зменшилася втричі і достовірно була меншою, ніж у II клінічній групі.

Отже, у групі дітей з гострою водянистою діареєю, які отримували Лактіале Жерміна, спостерігалось зменшення частоти діареї та кратності випорожнень на 4-ту добу стаціонарного лікування. Зокрема, застосування Лактіале Жерміна привело до триразового зменшення кратності випорожнень на 4-ту добу: зростання абсолютного ризику (ЗАР) — 27,0%, зростання відносного ризику (ЗВР) — 34,6 (95% ДІ: 25,4–44,8) при МКХ — 2,9 (95% ДІ: 0,5–8,6).

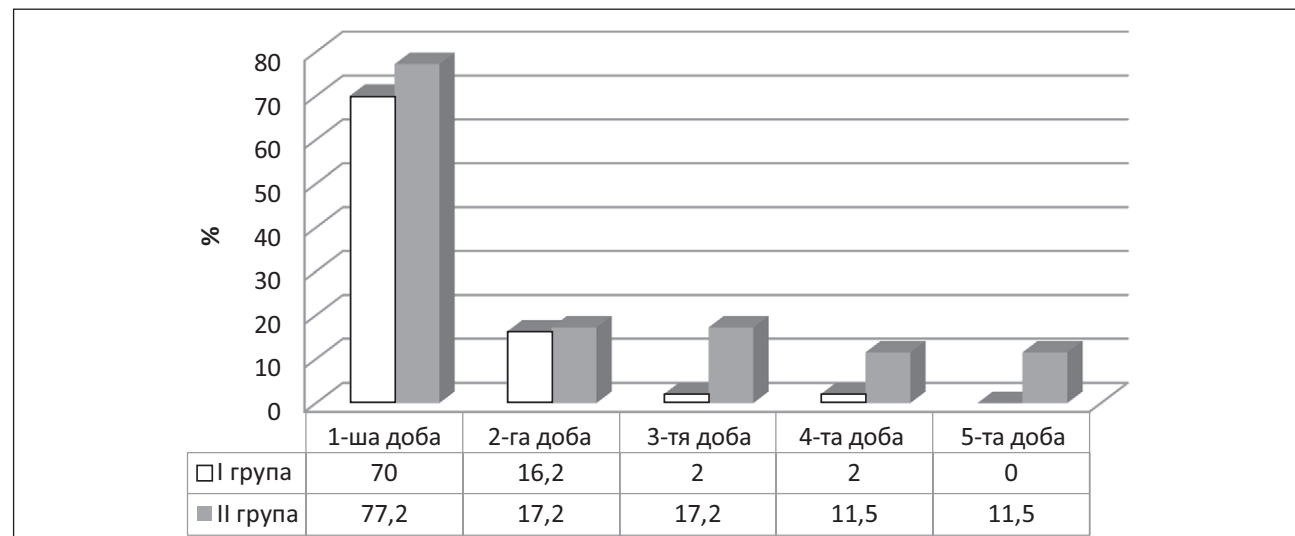
Водночас, незважаючи на збігання вихідних даних частоти симптому блювання в клінічних групах (70% — у I групі, 77,2% — у II групі), вже на 3-тю добу стаціонарного лікування в групі хворих, які застосовували Лактіале Жерміна, частота цього симптому становила лише 2% ви-



**Рис. 1.** Частка пацієнтів (%) груп спостереження із симптомами діареї впродовж 5 днів стаціонарного лікування



**Рис. 2.** Динаміка частоти випорожнень у пацієнтів груп спостереження впродовж 5 днів стаціонарного лікування



**Рис. 3.** Частота блювання (%) у пацієнтів груп спостереження впродовж 5 днів стаціонарного лікування

падків проти 17,2% спостережень у II клінічній групі ( $p < 0,01$ ) (рис. 3).

Отже, на тлі застосування Лактіале Жерміна в представників I групи порівняно з пацієнтами II групи майже не було симптому блювання на 3-тю добу стаціонарного лікування: ЗАР — 9,0%, ЗВР — 37,5 (95% ДІ: 28,0–47,7) при МКХ — 2,7 (95% ДІ: 0,4–8,1).

Отримані результати клінічної ефективності застосування в комплексному лікуванні дітей з гострою водянистою діареєю пробіотика *B. clausii* штаму UBVC-07 (Лактіале Жерміна), на думку лікарів, супроводжувалося гарною переносимістю і відсутністю побічних ефектів у пролікованих хворих.

Нами також виявлено зменшення фармакологічного навантаження на організм хворих дітей у разі застосування цього пробіотика. Зокрема, інфузійну терапію отримували 68% пацієнтів I групи та 45,8% ( $p > 0,05$ ) хворих II групи, проте частка пацієнтів, які її потребували  $\geq 3$  діб, серед пацієнтів I групи становила 5,9%, а серед дітей II групи — 18,8% ( $p < 0,05$ ). Таким чином, застосування Лактіале Жерміна в комплексному лікуванні хворих дітей підвищувало шанси в меншій потребі тривалої ( $\geq 3$  діб) парентеральної регідратації: ЗАР — 12,9%, ЗВР — 13,7% (95% ДІ: 7,6–22,1) при МКХ — 7,3 (95% ДІ: 2,9–14,3).

Сорбенти застосовували у 6,0% випадків I групи та у 62,8% спостережень II групи ( $p < 0,05$ ), а отже, вживання Лактіале Жерміна втричі зменшувало необхідність призначення сорбентів у пролікованих пацієнтів порівняно з дітьми II групи: ВР — 3,2 (95% ДІ: 1,4–7,1).

Похідні рацекадотрилу використовували у 52,0% хворих I групи та у 88,5% пацієнтів II групи ( $p < 0,05$ ), тобто застосування Лактіале Жерміна достовірно зменшувало необхідність призначення протидіарейних засобів: ВР —

3,2 (95% ДІ: 2,6–3,9) при ВШ — 7,1 (95% ДІ: 3,4–14,7).

Насамкінець слід відзначити, що застосування Лактіале Жерміна сприяло скороченню тривалості стаціонарного лікування, зокрема  $\geq 5$  діб, у 22,0% хворих I групи та у 40% пацієнтів II групи з відповідними показниками клініко-епідеміологічного ризику цієї події: ВР — 1,5 (95% ДІ: 1,0–2,3) при ВШ — 2,4 (95% ДІ: 1,3–4,4).

Отже, застосування в комплексному лікуванні Лактіале Жерміна сприяє зменшенню потреби в призначенні додаткових препаратів дітям із гострою водянистою діареєю, що має позитивний фармако-економічний ефект і зменшує медикаментозне навантаження на хворих.

Слід зазначити, що оцінка клінічної ефективності застосування препарату була схвальною у 100% випадків.

## Висновки

Пробіотик Лактіале Жерміна (*B. clausii* штаму UBVC-07) у комплексному лікуванні дітей з гострою водянистою діареєю є ефективним та безпечним, з гарною переносимістю і швидшим одужанням дітей.

Хворі раннього віку з ознаками гострої водянистої діареї, які застосовували Лактіале Жерміна, демонстрували швидші темпи клінічного одужання та скорочення терміну перебування в стаціонарі, потребували меншого обсягу ад'ювантної терапії, скорочення часу парентеральної регідратації.

Лікувальний комплекс із застосуванням Лактіале Жерміна отримав схвальну оцінку лікарів-інфекціоністів через гарну переносимість хворими дітьми та відсутність побічних ефектів, тому може бути рекомендований для широкого застосування як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. (2010). Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Data base Syst Rev. 11: CD003048. doi: 10.1002/14651858.CD003048.pub3. Update in: CochraneDatabaseSystRev. 2020;12:CD003048.
2. Alrafiiah AS, Albraikan A, AlJaafari A, AlAbbad A, Alfehaid H, Alquefie S, Omair A. (2022). Assessment of Maternal Knowledge and Practices Regarding Acute Diarrheal Illnesses in Children in Saudi Arabia: A Tertiary Care Center Survey. Cureus. 14 (12): e33116. doi: 10.7759/cureus.33116.
3. Bolla VL, Jyothi M, Mettu SR, Manoj Kumar MG, Rao KN, Reddy MS, Koppolu P. (2023). Effectiveness of three mouth rinsing agents against mutans Streptococcus and Lactobacillus species – A comparative study. Ann Afr Med. 22 (3): 365–372. doi: 10.4103/aam.aam\_95\_22.
4. Burke RM, Rebolledo PA, Embrey SR, Wagner LD, Cowden CL, Kelly FM, Smith ER, Iñiguez V, Leon JS. (2013). The burden of pediatric diarrhea: A cross-sectional study of incurred costs and perceptions of cost among Bolivian families. BMC Public Health. 13: 708. doi: 10.1186/1471-2458-13-708.

5. Chen J, Wan CM, Gong ST, Fang F, Sun M, Qian Y, Huang Y, Wang BX, Xu CD, Ye LY, Dong M, Jin Y, Huang ZH, Wu QB, Zhu CM, Fang YH, Zhu QR, Dong YS. (2018). Chinese clinical practice guidelines for acute infectious diarrhea in children. *World J Pediatr.* 14 (5): 429–436. doi: 10.1007/s12519-018-0190-2.
6. Collinson S, Deans A, Padua–Zamora A, Gregorio GV, Li C, Dans LF, Allen SJ. (2020). Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 12 (12): CD003048. doi: 10.1002/14651858.CD003048.pub4.
7. Gianluca Ianiro, Gianenrico Rizzatti, Manuel Plomer, Loris Lopetuso, Franco Scaldaferrì, Francesco Franceschi, Giovanni Cammarota, Antonio Gasbarrini. (2018). *Bacillus clausii* for the Treatment of Acute Diarrhea in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 10 (8): 1074. doi: 10.3390/nu10081074.
8. Goldenberg JZ, Lytvyn L, Steurich J, Parkin P, Mahant S, Johnston BC. (2015). Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev.* 12: CD004827. doi: 10.1002/14651858.CD004827.pub4. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;4:CD004827.
9. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, LoVecchio A, Shamir R, Szajewska H. (2014). European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 59 (1): 132–52. doi: 10.1097/MPG.0000000000000375.
10. Khaliq A, Holmes–Stahlman R, Ali D, Karatela S, Lassi ZS. (2023). Assessment of Determinants of Paediatric Diarrhoea Case Management Adherence in Pakistan. *Life (Basel).* 13 (3): 677. doi: 10.3390/life13030677.
11. Kharwar A, Bazaz MR, Dandekar MP. (2022). Quantitative and qualitative characterization of commercially available oral suspension of probiotic products containing *Bacillus clausii* spores. *BMC Microbiol.* 22 (1): 217. doi: 10.1186/s12866-022-02631-w.
12. Lahiri KR, Singh R, Apte M, Patil M, Taksande A, Varona R, Chatterjee G, Verma M, Brette S, Perez MI. (2022). Efficacy and safety of *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T) probiotic combined with oral rehydration therapy (ORT) and zinc in acute diarrhea in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in India. *Trop Dis Travel Med Vaccines.* 8 (1): 9. doi: 10.1186/s40794-022-00166-6.
13. Li Z, Zhu G, Li C, Lai H, Liu X, Zhang L. (2021). Which Probiotic Is the Most Effective for Treating Acute Diarrhea in Children? A Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 13 (12): 4319. doi: 10.3390/nu13124319.
14. Meier JL. (2021). Viral Acute Gastroenteritis in Special Populations. *Gastroenterol Clin North Am.* 50 (2): 305–322. doi: 10.1016/j.gtc.2021.02.003.
15. Mendelsohn AS, Asirvatham JR, Mkaya Mwamburi D, Sowmyanarayanan TV, Malik V, Muliyl J, Kang G. (2008). Estimate of the economic burden of rotavirus-associated and all-cause diarrhoea in Vellore, India. *Trop. Med. Int. Health.* 13: 934–942. doi: 10.1111/j.1365-3156.2008.02094.x.
16. Ratna Sudha M, Jayanthi N, Pandey DC, Verma AK. (2019). *Bacillus clausii* UBBC-07 reduces severity of diarrhoea in children under 5 years of age: a double blind placebo controlled study. *Benef Microbes.* 10 (2): 149–154. doi: 10.3920/BM2018.0094.
17. UNICEF. (2021). Diarrhoea remains a leading killer of young children, despite the availability of a simple treatment solution. URL: <https://data.unicef.org/topic/child-health/diarrhoeal-disease/> (Accessed on 03.08.2021).
18. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. (2020). Analysis of pathogenic composition and clinical characteristics of viral acute gastroenteritis in children under five years old in Beijing. *54 (10): 1104–1110.* doi: 10.3760/cma.j.cn112150-20191129-00892.

#### Відомості про авторів:

**Колоскова Олена Костянтинівна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб БДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207а. <https://orcid.org/0000-0002-8878-7041>.

**Іванова Лорина Алімівна** — д.мед.н., професор кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб БДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207а. <https://orcid.org/0000-0002-6946-698X>

**Тарнавська Світлана Іванівна** — к.мед.н., доц. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб БДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207а. <https://orcid.org/0000-0003-1046-8996>.

**Марусик Ульяна Іванівна** — к.мед.н., доц. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб БДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207а; тел. (0372) 57-56-60. <https://orcid.org/0000-0002-4789-7367>.

**Гук Лариса Іванівна** — лікар-інфекціоніст дитячої вищої категорії ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня», Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207а. Стаття надійшла до редакції 11.12.2023 р., прийнята до друку 12.02.2024 р.