

Т.Р. Уманець, А.А. Буратинська

Вплив пробіотиків на формування імунної відповіді й перебіг алергічних захворювань у дітей: роль *Lactobacillus rhamnosus* GG

ДУ «Всеукраїнський центр материнства і дитинства НАМН України», м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 5(149): 77-84; doi 10.15574/SP.2025.5(149).7784

For citation: Umanets TR, Buratynska AA. (2025). The impact of probiotics on immune response formation and the course of allergic diseases in children: the role *Lactobacillus rhamnosus* GG. Modern Pediatrics. Ukraine. 5(149): 77-84. doi: 10.15574/SP.2025.5(149). 7784.**Мета** – представити огляд сучасних даних щодо впливу мікробіоти на формування імунної відповіді, значення пробіотиків у профілактиці та лікуванні алергічних захворювань у дітей.

Протягом останніх десятиліть поширеність алергічних захворювань (АЗ), стрімко зростає, особливо у країнах із низьким та середнім рівнем доходу. Дослідження останніх років свідчать про важливу роль мікробіоти в розвитку АЗ. «Мікробіомна» або теорія «біорізноманіття» виникнення АЗ ґрунтується на уявленні, що склад і різноманіття мікробіоти людини, особливо кишкової, мають вирішальне значення для формування імунної системи та толерантності до алергенів. Пробіотики – це живі корисні мікроорганізми, які під час прийому в адекватних кількостях позитивно впливають на стан здоров'я людини, включаючи підтримку імунної системи, протиінфекційну дію, зниження рівня холестерину, поліпшення засвоєння поживних речовин тощо. *Lactobacillus rhamnosus* є одним з найбільш вивчених штамів пробіотиків з потенційною імуномодуючою функцією. LGG синтезує біоплівку, яка є механічним захистом для слизової оболонки кишечника, зменшує апоптоз кишкового епітелію, зберігає цілісність цитоскелета, пригнічує ріст патогенних мікроорганізмів. LGG також сприяє диференціації регуляторних Т-клітин (Treg) та знижує активність клітин Т-хелперів 2, які відіграють центральну роль в алергічному запаленні. LGG є найефективнішим пробіотиком у лікуванні та профілактиці АЗ. Потрібні подальші дослідження імуномодуючих ефектів різних штамів пробіотиків для персоналізованого підходу у дітей з ризиком та наявним АЗ.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, алергічні захворювання, пробіотики, *Lactobacillus rhamnosus* GG, Актив Флора бебі+.

The impact of probiotics on immune response formation and the course of allergic diseases in children: the role *Lactobacillus rhamnosus* GG

T.R. Umanets, A.A. Buratynska

SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The aim of the study is to present an overview of current data on the influence of microbiota on the formation of the immune response and the importance of probiotics in the prevention and treatment of allergic diseases in children.

Over the past decades, the prevalence of allergic diseases (AD) has been rapidly increasing, especially in low- and middle-income countries. Recent studies indicate an important role of microbiota in the development of AD. The «microbiome» or «biodiversity» theory of the occurrence of AD is based on the idea that the composition and diversity of the human microbiota, especially the intestinal one, are crucial for the formation of the immune system and tolerance to allergens. Probiotics are live beneficial microorganisms that, when taken in adequate quantities, have a positive effect on human health, including supporting the immune system, anti-infective action, lowering cholesterol levels, improving nutrient absorption, etc. *Lactobacillus rhamnosus* is one of the most studied strains of probiotics with potential immunomodulatory function. LGG synthesizes a biofilm, which is a mechanical protection for the mucosa, reduces apoptosis of the intestinal epithelium, maintains the integrity of the cytoskeleton, and inhibits the growth of pathogenic microorganisms. LGG also promotes the differentiation of regulatory T cells (Treg) and reduces the activity of T-helper 2 cells, which play a central role in allergic inflammation. LGG is the most effective probiotic in the treatment and prevention of AD. Further studies of the immunomodulatory effects of different strains of probiotics are needed for a personalized approach in children at risk and with AD.

No conflict of interest was declared by the author.

Keywords: children, allergic diseases, probiotics, *Lactobacillus rhamnosus* GG, Active Flora Baby+.

Протягом останніх десятиліть поширеність таких алергічних захворювань (АЗ), як бронхіальна астма (БА), atopічний дерматит (АД), алергічний риніт (АР) та харчова алергія (ХА) стрімко зростає, особливо у країнах із низьким та середнім рівнем доходу [7,17]. Так, згідно з епідеміологічними даними у світі серед дитячої популяції до 10% хворіють на БА [18,48], на АД страждають 15-38% дітей [12,55,65], на АР – 12,6% [62] та ХА – до 4-8% [60].

Пандемічні масштаби поширеності АЗ у промислово розвинених країнах протягом одного покоління не можна пояснити лише впливом ге-

нетичних факторів [41]. Імовірними причинами зростання АЗ є надмірне покращення санітарних умов, спосіб життя, застосування антибіотиків та західний стиль харчування [41].

Алергічні захворювання є системними розладами, спричиненими збоєм у роботі імунної системи, а їхній патогенез є складним і охоплює багато факторів, зокрема генетичні, епігенетичні, фактори навколишнього середовища та імунний статус організму [58]. На сьогодні доведено ключову роль генетичних та екологічних факторів, а також порушення епітеліальних бар'єрів у виникненні алергічних захворювань. Гіпотеза про

пошкодження епітеліального бар'єра, яке спричинено чисельними факторами навколишнього середовища, на рівні шкіри та/або слизових дихальних шляхів, кишечника нещодавно була запропонована як ключова в патофізіології АЗ. Взаємодія цих факторів із місцевим мікробним дисбіозом і вродженою та адаптивною імунною системою індукують замкнене коло хронічної дисфункції епітеліального бар'єра, що є критично важливою для розвитку АЗ [29,51].

Дослідження останніх років свідчать про важливу роль мікробіоти в розвитку АЗ. «Мікробіомна» або теорія «біорізноманіття» виникнення АЗ ґрунтується на уявленні, що склад і різноманіття мікробіоти людини, особливо кишкової, мають вирішальне значення для формування імунної системи та толерантності до алергенів [23,24].

Кишкова мікробіота є найбільш потужним джерелом мікробної стимуляції, оскільки у слизовій оболонці кишечника зосереджено близько 80% всіх імунних клітин організму. Складна взаємодія між вмістом кишечника та імунними і неімунними клітинами створює середовище, яке сприяє толерантності шляхом індукції імуноглобулінів А (IgA) і Т-регуляторних (Treg) клітин, що продукують інтерлейкін 10 (IL-10) (молекула, яка має вирішальне значення для індукції толерантності до антигенів) [1,28].

Дослідження на тваринах доводять важливу роль мікробіоти кишечника на зрілість та підтримку імунної системи. В експериментальних моделях було показано, що дисбіоз, викликаний антибіотиками відразу після народження, призводить до домінування Th2 і зменшення Tregs у слизовій кишечника. При введенні експериментальним тваринам пробіотиків рівень IgE відновлювався, а сенсibilізація до харчових алергенів пригнічувалась завдяки покращенню бар'єрної функції кишечника [2].

За результатами досліджень, було висунуто таку гіпотезу: при дисбактеріозі кишечника зменшується кількість бактерій, які продукують масляну кислоту, що призводить до зниження кількості регуляторних Т-лімфоцитів і збільшує ризик розвитку АЗ [38,64].

Формування мікробіоти кишечника починається ще у пренатальному періоді і продовжується до 3 років життя дитини [63].

Дослідження А. Mishra та співавт. підтверджують колонізацію органів плода [34]. Наукові дані

свідчать про існування бактеріальної ДНК у плаценті, амніотичній рідині та меконії дітей, народжених шляхом кесарського розтину [42,49].

На формування мікробіоти дитини після народження впливає багато факторів: материнська мікробіота, гестаційний вік, спосіб пологів, тип вигодовування, застосування антибіотиків, наявність домашніх тварин, санітарні умови мешкання [2,3].

Вплив мікробного середовища в перші кілька днів після народження є критичним періодом у розвитку імунної системи [3]. Протягом цього періоду кілька факторів можуть змінити або вплинути на початкову мікробну колонізацію [3]. Серед потенційних факторів спосіб пологів є сильним первинним детермінантом постнатальної колонізації мікробних спільнот та пов'язаних із ними бар'єрних функцій, що відіграє важливу роль у розвитку мікробіому. Під час вагінальних пологів новонароджені отримують основні мікробіологічні спільноти від матері, які переважно характеризуються підвищеною кількістю бактерій *Bacteroides* і *Parabacteriodes* [59]. На противагу цьому, діти, народжені шляхом кесаревого розтину, отримують першу мікробну інкубацію з таких джерел, як шкіра, слина або грудне молоко [59]. Кілька когортних досліджень свідчать про значний вклад кесарського розтину в ризик виникнення алергічних захворювань [2,35].

Раннє застосування антибіотиків негативно впливає на розвиток кишкової мікробіоти [41]. Низка дослідників спостерігали за бактеріальним різноманіттям новонароджених впродовж перших кількох тижнів життя. Встановлено, що новонароджені, які отримували антибіотики протягом першого тижня життя мали менше *Bifidobacterium* у зразках калу, зібраних через тиждень, на противагу новонародженим, які не приймали антибіотики [41]. У віці одного місяця в дітей, які отримували антибіотики, спостерігався надмірний ріст *Enterobacteriaceae* та *Enterococcus* [41]. Також, діти, народжені шляхом кесаревого розтину від матерів, які отримували антибіотики внутрішньовенно, мали меншу різноманітність мікробіоти [41]. Застосування антибіотиків у ранньому віці корелює з ризиком розвитку АЗ, порушує вразливу кишкову мікробіоту немовляти, призводить до зменшення кількості *Bifidobacterium* [41,54].

На формування мікробіоти дитини впливає грудне вигодовування [28]. Грудне молоко є дже-

релом поживних речовин і забезпечує організм дитини секреторним імуноглобуліном А (sIgA), який формується материнською мікробіотою. Водночас sIgA значно захищає новонародженого від патогенних мікроорганізмів. Олігосахариди грудного молока визнані корисним профілактичним засобом щодо розвитку алергії на коров'яче молоко в немовлят [43].

На мікробіоту, що формується в кишечнику, та на імунну систему також має вплив довкілля [41]. Відомою є теорія «гігієнічної гіпотези», згідно з якою в імунній системі порушуються регуляторні механізми через знижений вплив бактеріальних антигенів [28,41]. Наприклад, знижений ризик АЗ у пізньому дитинстві мають діти, які ростуть на фермі, відвідують дитячі садки в ранньому віці, мають вдома домашніх тварин. У таких дітей індукція Toll-подібного рецептора (TLR) сприяє формуванню менш алергічного анти-Th2 імунного фенотипу. Дослідники повідомляють, що мононуклеарні клітини пуповинної крові потомства матерів-фермерів демонстрували збільшення кількості та функції Treg-клітин, пов'язане з нижчою секрецією цитокінів Т-хелперів 2 типу (Th2) у відповідь на алергени порівняно з матерями, які не займаються фермерством [45].

Мікробіота кишечника дітей з алергічними захворюваннями

За даними наукової літератури мікробіота кишечника дітей з АЗ відрізняється від здорових однолітків. Так, у дітей із харчовою алергією простежується зниження рівня *Bacteroides* і підвищення *Firmicutes*, *Clostridiaceae*, *Lachnospiraceae*, *Leuconostocaceae*, *Ruminococcaceae*, *Streptococcaceae*, а також зниження рівня родів *Citrobacter*, *Clostridium*, *Dialister*, *Dorea*, *Haemophilus*, *Lactococcus* та *Oscillospira* [13,39]. У дітей з atopічним дерматитом спостерігається зниження родів *Akkermansia*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*, *Lactobacillus* та підвищення родів *Gemella* і *Rhodotorula* [15,31]. У дітей з БА визначено зниження рівня представників роду *Alisipites*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Collinsella*, *Dialister*, *Dorea*, *Faecalibacterium*, *Flavonifractor*, *Roseburia*, *Veilonella* та підвищення – *Escherichia*, *Gemmiger*, *Streptococcus*.

Дані когортного дослідження дітей від народження до шкільного віку показали недостатність *Ruminococcus* і послідовне недостатнє представлення *Bacteroides*, *Prevotella* і *Coprococcus* у дітей

з алергічними захворюваннями порівняно із неалергічними дітьми. При цьому мікробіота кишечника 8-річних дітей-алергіків була збагачена біфідобактеріями з недостатнім вмістом *Lactobacillus*, *Enterococcus* і *Lachnospira* [44].

Виявлення дисбіозу кишечника на початку стану та модифікація різноманіття при маніфестації АЗ свідчить про загальновизнаний вплив зміни мікробіотики в розвитку алергічної патології.

Роль пробіотиків у профілактиці та лікуванні алергічних захворювань у дітей. Вивчення здатності кишкової мікрофлори впливати на розвиток постнатального імунітету призвело до використання профілактичних та лікувальних можливостей пробіотиків.

Пробіотики – це живі корисні мікроорганізми, які під час прийому в адекватних кількостях позитивно впливають на стан здоров'я людини, зокрема підтримку імунної системи, протиінфекційну дію, зниження рівня холестерину, поліпшення засвоєння поживних речовин тощо [27].

Пробіотики покращують функцію епітеліального бар'єра шляхом модуляції міжклітинних зв'язань (TJ, AJ та десмосом) або шляхом взаємодії з різними рецепторами, присутніми на епітеліальних структурах. Ці патерн-розпізнавальні рецептори (PRR), а саме TLR, С-тип лектин (CLR), NOD-подібні (NLR) розпізнають мікроорганізм-асоційовані молекулярні патерни (MAMP), такі як ліпоейхоева кислота (LTA), полісахариди клітинної стінки (CPS) та ліпополісахариди (LPS), присутні на поверхні пробіотичних клітин. Пробіотики також здатні модулювати місцеві та системні імунні реакції. Вони мають здатність взаємодіяти з дендритними клітинами (DC), присутніми між епітелієм або в підслизовій області, що призводить до активації Treg клітин, які водночас відіграють роль у підтримці епітеліального бар'єра шляхом продукції толерогенних молекул ростового фактора (TGF- β) та IL-10. Пробіотики також можуть пригнічувати зв'язування ліпополісахаридів із рецептором CD14, тим самим зменшуючи загальну активацію NF- κ B і вироблення прозапальних цитокінів. Деякі ефекти модуляції пробіотиками охоплюють вироблення цитокінів епітеліальними клітинами, збільшення секреції муцину, підвищення активності фагоцитозу та активацію Т-клітин і природних кілерних Т-клітин, стимуляцію вироблення імуноглобуліну А та зменшення проліферації

Т-клітин. Пробиотики здатні модулювати реакції Th1 та Th2, що призводить до пригнічення Th2 імунної відповіді і відновлення імунного гомеостазу. Дані біологічні ефекти асоціюються з протиалергічним впливом пробіотиків [25].

У систематичному огляді та метааналізі, який містив 17 досліджень із включенням 4755 дітей (2381 у групі пробіотиків та 2374 у контрольній групі), було оцінено вплив пробіотичних добавок під час вагітності та раннього дитинства на профілактику atopічних захворювань [69]. У немовлят, які отримували пробіотики, ризик АД був значно нижчим порівняно з контрольною групою. Однак, не було значущої різниці у профілактиці БА або АР. Результати цього метааналізу показують, що прийом пробіотиків запобігає розвитку АД, як першої маніфестації в atopічному маршу, і свідчить про потенційне показання для застосування пробіотиків під час вагітності та в ранньому дитинстві. Це підтримується й провідними алергологічними асоціаціями. Так, згідно з рекомендаціями Всесвітньої алергологічної організації (WAO) рекомендовано розглянути призначення пробіотиків: вагітним жінкам із високим ризиком формування АЗ у дітей; жінкам, які годують груддю дітей із високим ризиком формування АЗ; немовлят із високим ризиком розвитку алергії [14]. В оновлених настановах Європейської академії алергології та клінічної імунології (EEACI) щодо профілактики розвитку ХА в немовлят та дітей раннього віку не заперечується призначення пробіотиків у вагітних та жінок годувальниць та дітей із високим ризиком розвитку алергії [26].

Застосування пробіотиків у дітей з БА як допоміжної терапії залишається суперечливим. Так, метааналізі за участю 910 дітей із легкою та середньоважкою БА, встановлено, що після лікування пробіотиками більша частка дітей мала менше епізодів загострення [25]. У великому нещодавньому метааналізі, що містив дані 5157 немовлят віком до 1 року з БА або свистячим диханням, пробіотична терапія (у більшості досліджень із використанням видів *Lactobacillus*) не зменшувала загальний ризик астми або свистячого дихання. Однак прийом пробіотиків був пов'язаний зі зменшенням частоти свистячого дихання серед 225 немовлят з atopічним захворюванням [61].

Щодо АР застосування пробіотиків (переважно види *Lactobacillus* або *Bifidobacterium*) продемонструвало зменшення симптомів та поліпшен-

ня якості життя пацієнтів [22,68]. Натомість не було виявлено вірогідного впливу на показники симптомів, IgE або регуляторні Т-клітини, хоча спостерігалась тенденція до зниження алерген-специфічних IgE.

Велика кількість досліджень показує позитивний вплив пробіотиків у лікуванні та профілактиці харчової алергії в дітей шляхом впливу на інтестинальну мукозальну імунну систему [4,11,20,33,43,52]. У метааналізі за участю 895 дітей з алергією на білки коров'ячого молока визначено можливості раннього формування оральної толерантності [52]. Подібні результати отримано при застосовуванні *Lactobacillus GG* у вигодовуванні немовлят з алергією на білки коров'ячого молока [4].

Останні наукові дані підтверджують ефективність пробіотиків у полегшенні симптомів алергічних захворювань і можуть слугувати корисною допоміжною терапією [33]. У цьому метааналізі продемонстровано зниження ризику АЗ у дітей на 25% порівняно з контрольною групою.

Пропонується стратегія «алерген-імунотерапія (АІТ) + пробіотики» як додаткова терапевтична опція для модулюючого ефекту АІТ та покращення стану пацієнтів з АЗ [16].

Отже, попри гетерогенність наявних досліджень і суперечливі дані більшість із них підтримують позитивний ефект пробіотиків щодо профілактики та лікування АЗ у дітей [67]. Суперечливість наукових даних пояснюється різними штамоспецифічними біологічними ефектами пробіотиків, дозами, термінами та досліджуваними популяціями [33]. Лактобактерії мають антибактеріальні властивості, регулюють мікрофлору кишечника та посилюють імунну функцію, тоді як біфідобактерії насамперед сприяють підтримці цілісності кишкового бар'єра, пригнічують патогенні бактерії та полегшують запалення кишечника. Пропіонібактерії, з іншого боку, чинять додаткову протизапальну та імуномодулюючу дію завдяки своїм таким метаболічним побічним продуктам, як пропіонова та оцтова кислоти. Однак змішані стратегії лікування можуть зіштовхуватися з такими проблемами, як метаболічна конкуренція між штамами, відмінності в чутливості до навколишнього середовища між видами та питання стабільності препарату. Крім того, відмінності у складі мікробіоти кишечника різних пацієнтів також можуть впливати на ефективність [67].

Роль *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) у профілактиці алергічних захворювань у дітей.

Lactobacillus rhamnosus (*L. rhamnosus*) є одним із найбільш вивчених штамів пробіотиків із потенційною імуномодуючою функцією [45]. Даний пробіотик *Lactobacillus rhamnosus* GG був виділений і описаний дослідниками Sh. Gorbach та D. Goldin («GG» походить від перших літер прізвищ авторів), а перше клінічне дослідження *Lactobacillus rhamnosus* GG було присвячено лікуванню гострого ротавірусного гастроентериту [32].

Механізм дії LGG полягає в тимчасовій колонізації слизової оболонки кишечника [9] та впливі на імунні механізми [5]. LGG за допомогою полісахаридів та пілусів, які присутні на поверхні, прилипає до слизової оболонки кишечника і синтезує біоплівку, яка є механічним захистом для слизової оболонки [9]. LGG зменшує апоптоз кишкового епітелію та зберігає цілісність цитоскелета [5]. LGG пригнічує такі патогени, як *Salmonella* завдяки своїм лектиноподібним білкам 1 та 2 [9]. До того ж LGG стимулює неспецифічну імунну відповідь, опосередковану IgA, IgG та IgM, а також CD4+ Т-клітинну-залежну імунну реакцію, і водночас сприяє Th1 імунній відповіді, зменшуючи експресію кількох маркерів активації та запалення на моноцитах, збільшує вироблення IL-10, IL-12 та фактора некрозу пухлини- α (TNF- α) на макрофагах [9]. LGG покращує функцію кишкового бар'єра шляхом підвищення регуляції білків щільних контактів, зменшує транслокацію алергенів та системну імунну активацію [21]. LGG також сприяє диференціації регуляторних Т-клітин (Treg) та знижує активність клітин Т-хелперів 2 (Th2), які відіграють центральну роль в алергічному запаленні [56].

На тваринних моделях доведено, що прийом *L. rhamnosus* під час вагітності та вигодовування захищає потомство від алергічного захворювання дихальних шляхів типу Th2, знижує імунітет 2 типу до фізіологічно значущих алергенів, у зв'язку зі зниженням запалення дихальних шляхів та Th2-цитокінів [45,46], впливаючи на дендритні клітини новонароджених та диференціацію CD4 Т-клітин [45]. До того ж доведено, що з 13 тижня вагітності та безпосередньо після пологів відбувається транслокація кишкових мікроорганізмів та їхніх похідних метаболітів ненародженому плоду через плаценту [45]. Позитивний вплив лікування *L. rhamnosus* спричинений бак-

теріальними компонентами або опосередковано медіаторами, які синтезуються в організмі матері та передаються дитині [45]. Таким чином, застосування в перинатальному періоді *L. rhamnosus* може запобігати розвитку імунних порушень шляхом індукції Treg-клітин [45].

Призначення пробіотика LGG в постнатальному періоді можуть бути корисними для профілактики розвитку АЗ [57], і ефективними на ранніх стадіях алергічного захворювання [56]. При інтраназальному введенні екзополісахаридів (продукти штаму *L. rhamnosus*) у сенсibilізованих мишей показано модуляцію імунної відповіді в дендритних клітинах кісткового мозку, створення умов для запобігання розвитку алергічної імунної відповіді в дихальних шляхах після контакту з алергеном [19,47].

Необхідно наголосити на тому, що LGG має мікробіологічну ідентифікацію (рід, вид та штам), є безпечним для немовлят, життєздатним на момент введення, а також має клінічні дослідження, які демонструють його переваги [5]. LGG є ефективним для профілактики та лікування АЗ, шлунково-кишкових розладів, антибіотикоасоційованої діареї, дитячих кольок [40], метаболічних порушень [53] та для модуляції імунної системи [5].

Однак результати досліджень є суперечливими. В одних дослідженнях виявлено, що при ранньому введенні добавок LGG протягом перших 6 місяців життя неможливо запобігти розвитку atopічного дерматиту або астми у віці 2 років у дітей із групи високого ризику [8], а інші дослідження показують, що штам LGG знижує рівень захворюваності на астму [57].

За даними рандомізованого подвійного сліпого дослідження було показано, що після 8-тижневого застосування *L. rhamnosus* в дозуванні 350 мг дітям віком 4–48 місяців із діагнозом atopічного дерматиту спостерігається позитивна динаміка симптомів даного захворювання [57].

Дослідження демонструють нижчий ризик розвитку atopічного дерматиту в перші 2 роки життя в немовлят, народжених матерями, які отримували LGG [5].

Декілька проспективних когортних досліджень продемонстрували нижчу частоту atopічних проявів (екзема, кропив'янка, астма та ринокон'юнктивіт) та прискорення набуття імунної толерантності в дітей з алергією до білка коров'ячого молока при лікуванні екстенсивно

гідролізованою казеїновою сумішшю, що містить пробіотик *L. rhamnosus* GG [10,36,37].

Експерти Всесвітньої організації з алергії (WAO) пропонують дітям раннього віку з IgE або не-IgE-опосередкованою алергією на білки коров'ячого молока вводити екстенсивно гідролізовану суміш на основі казеїну, що містить LGG [6]. Представники Американської гастроентерологічної асоціації рекомендують призначати LGG недоношеним дітям, які народились раніше 37 тижнів вагітності та дітям із низькою масою тіла при народженні [50].

Ще в одному дослідженні при призначенні *L. rhamnosus* та інших штамів лактобактерій як додаткової терапії в дітей із БА отримано покращення тяжкості захворювання та вищі показники балів за тестом контролю астми в дітей порівняно з групою плацебо [57].

Дослідження підтверджують, що LGG є найефективнішим пробіотиком у зменшенні алергічного запалення, полегшенні клінічних симптомів та покращенні загального самопочуття в дітей із харчовою алергією [66], зокрема щодо оцінок за шкалою SCORAD та оцінки якості життя [66].

Таким чином, *L. rhamnosus* є одним із найбільш вивчених пробіотиків із доведеною ефективністю для профілактики та оптимізації лікування АЗ.

Одним із доступних препаратів на ринку України, який містить оригінальний штам LGG DSM 33156 (Probio-Tec® LGG®, Chr. Hansen), є Актив Флора бебі+. Актив Флора бебі+ містить живу культуру бактерій LGG DSM 33156,

яку виробляє один із світових лідерів виробництва лактобактерій – компанія «Chr. Hansen». Штам має високу стійкість до жовчі та кислот, що важливо для виживання бактерій при проходженні через шлунково-кишковий тракт та реалізації їхнього корисного потенціалу. До складу продукту входять середньоланцюгові тригліцериди, виділені з кокосової олії, які за структурою аналогічні середньоланцюговим тригліцеридам грудного молока і кілька десятиліть використовуються у складі сумішей для дитячого харчування, а також застосовуються для поліпшення харчування дітей із низькою масою тіла. Цей компонент не тільки безпечний для застосування, але й пригнічує колонізацію грибів роду *Candida* у шлунково-кишковому тракті, які є причиною інфекцій у немовлят. Актив Флора бебі+ призначається для дітей грудного та раннього віку від 1 до 6 крапель на добу, дітям віком від 3 до 12 років по 6 крапель на добу, дітям віком від 12 років та дорослим – 12 крапель на добу. Краплі можна додавати до їжі або вживати безпосередньо перорально.

Актив Флора бебі+ сприяє фізіологічному формуванню мікрофлори в дітей після кесаревого розтину, зокрема в недоношених, з метою запобігання таких ранніх наслідків порушення становлення мікрофлори, як кишкові коліки, високий ризик розвитку АЗ і схильність до респіраторних інфекцій у дітей раннього віку.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Aitoro R, Paparo L, Amoroso A, Di Costanzo M et al. (2017). Gut Microbiota as a Target for Preventive and Therapeutic Intervention against Food Allergy. *Nutrients*. 9(7): 672. doi: 10.3390/nu9070672.
2. Akagawa S, Kaneko K. (2022). Gut microbiota and allergic diseases in children. *Allergol Int*. 71(3): 301-309. doi: 10.1016/j.alit.2022.02.004.
3. Augustine T, Kumar M, Al Khodor S, van Panhuys N. (2023). Microbial Dysbiosis Tunes the Immune Response Towards Allergic Disease Outcomes. *Clin Rev Allergy Immunol*. 65(1): 43-71. doi: 10.1007/s12016-022-08939-9.
4. Berni Canani R, Di Costanzo M, Bedogni G et al. (2017). Extensively hydrolyzed casein formula containing *Lactobacillus rhamnosus* GG reduces the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 139(6): 1906-1913. e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.10.050>.
5. Boggio Marzet C, Burgos F, Del Compare M, Gerold I et al. (2022). Approach to probiotics in pediatrics: the role of *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Arch. Argent Pediatr*. 120(1): e1-e7. doi: 10.5546/aap.2022.eng.e1.
6. Bognanni A, Fiocchi A, Arasi S, Chu D et al. (2024). World Allergy Organization Journal. 17: 100888. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2024.100888>.
7. Buratynska AA, Umanets TR. (2024). Allergic diseases in children: a modern view on the problem. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 1(97): 84-90. doi: 10.15574/PP.2024.97.84.
8. Cabana MD, McKean M, Caughey AB, Fong L et al. (2017). Early probiotic supplementation for eczema and asthma prevention: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 140: e20163000. doi: 10.1542/peds.2016-3000.
9. Capurso L. (2019). Thirty Years of *Lactobacillus rhamnosus* GG: A Review. *J Clin Gastroenterol*. 53; Suppl 1: S1-S41. doi: 10.1097/MCG.0000000000001170.
10. Cukrowska B, Ceregra A, Maciorkowska E, Surowska B et al. (2021). The effectiveness of probiotic *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus casei* strains in children with atopic dermatitis and cow's milk protein allergy: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrients*. 13: 1169. doi: 10.3390/nu13041169.
11. Di Costanzo M, Vella A, Infantino C, Morini R, Bruni S et al. (2024). Probiotics in Infancy and Childhood for Food Allergy Prevention and Treatment. *Nutrients*. 16(2): 297. doi: 10.3390/nu16020297.
12. Eichenfield LF, Stripling S, Fung S, Cha A et al. (2022). Recent Developments and Advances in Atopic Dermatitis: A Focus on Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment in the Pediatric

- Setting. *Paediatr Drugs*. 24(4): 293-305. doi: 10.1007/s40272-022-00499-x.
13. Fazlollahi M, Chun Y, Grishin A, Wood RA et al. (2018). Early-life gut microbiome and egg allergy. *Allergy*. 73(7): 1515-1524. doi: 10.1111/all.13389.
14. Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia C, Ahn K et al. (2015). World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. *World Allergy Organ J*. 8(1): 4. doi: 10.1186/s40413-015-0055-2.
15. Fujimura KE, Sitarik AR, Havstad S, Lin DL et al. (2016). Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. *Nat Med*. 22: 1187e91.
16. Furci F, Caminati M, Crisafulli E, Senna G, Gangemi S. (2023). The intriguing possibility of using probiotics in allergen-specific immunotherapy. *World Allergy Organ J*. 16(2): 100751. doi: 10.1016/j.waojou.2023.100751.
17. Genuneit J, Standl M. (2022). Epidemiology of Allergy: Natural Course and Risk Factors of Allergic Diseases. *Handb Exp Pharmacol*. 268: 21-27. doi: 10.1007/164_2021_507.
18. Global Initiative for Asthma. (2025). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. (last accessed: 20.06.2025). URL: <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/>.
19. Gorska S, Schwarzer M, Srutkova D, Hermanova P et al. (2017). Polysaccharides L900/2 and L900/3 isolated from *Lactobacillus rhamnosus* LOCK 0900 modulate allergic sensitization to ovalbumin in a mouse model. *Microb Biotechnol*. 10(3): 586-593. doi: 10.1111/1751-7915.12606.
20. Gu S, Yang D, Liu C, Xue W. (2023). The role of probiotics in prevention and treatment of food allergy. *Food Science and Human Wellness*, 12(3): 681-690. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2022.09.001>.
21. Guo M, Liu H, Yu Y, Zhu X et al. (2023). *Lactobacillus rhamnosus* GG ameliorates osteoporosis in ovariectomized rats by regulating the Th17/Treg balance and gut microbiota structure. *Gut Microbes*. 15: 2190304. doi: 10.1080/19490976.2023.2190304.
22. Guvenç IA, Muluk NB, Mutlu FS, Eski E et al. (2016). Do probiotics have a role in the treatment of allergic rhinitis? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 30(5): 157-175. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4354.
23. Hahtela T. (2022). Biodiversity for resilience – What is needed for allergic children. *Pediatr Allergy Immunol*. 33: e13779. doi: 10.1111/pai.13779.
24. Hahtela T, Alenius H, Lehtimäki J, Sinkkonen A et al. (2021). Immunological resilience and biodiversity for prevention of allergic diseases and asthma. *Allergy*. 76: 3613-3626. <https://doi.org/10.1111/all.14895>.
25. Hajavi J, Esmaeili S-A, Varasteh A-R et al. (2018). The immunomodulatory role of probiotics in allergy therapy. *J Cell Physiol*. 234: 2386-2398. <https://doi.org/10.1002/jcp.27263>.
26. Halken S, Muraro A, de Silva D et al. (2021). European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children. *Pediatr Allergy Immunol*. 32: 843-858. <https://doi.org/10.1111/pai.13496>.
27. Homayouni-Rad, A. (2024). Probiotics: Definition and Characterization. In *Probiotic Ice Cream*, A. Homayouni-Rad (Ed.). <https://doi.org/10.1002/9781119081265.ch2>.
28. Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, et al. (2022). Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 7(1): 135. doi: 10.1038/s41392-022-00974-4.
29. Kalb B, Khaleva E, Giovannini M et al. (2025). Trajectories of allergic diseases in children: Destination unknown? *Pediatr Allergy Immunol*. 36: e70131. doi: 10.1111/pai.70131.
30. Lin J, Zhang Y, He C, Dai J. (2018). Probiotics supplementation in children with asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Paediatr Child Health*. 54(9): 953-961. <https://doi.org/10.1111/jpc.14126>.
31. Los-Rycharska E, Gołębiewski M, Sikora M, Grzybowski T et al. (2021). Combined Analysis of Gut and Skin Microbiota in Infants with Food Allergy and Atopic Dermatitis: A Pilot Study. *Nutrients*. 13(5): 1682. doi: 10.3390/nu13051682.
32. Majamaa H, Isolauri E, Saxelin M, Vesikari T. (1995). Lactic acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 20(3): 333-338. doi: 10.1097/00005176-199504000-00012.
33. McFarland LV, Evans CT, Goldstein EJC. (2018). Strain-specificity and disease-specificity of probiotic efficacy: A systematic review and meta-analysis. *Front. Med*. 5: 124. doi: 10.3389/fmed.2018.00124.
34. Mishra A, Lai GC, Yao LJ, Aung TT et al. (2021). Microbial exposure during early human development primes fetal immune cells. *Cell*. 184(13): 3394-3409.e20. doi: 10.1016/j.cell.2021.04.039.
35. Mitselou N, Hallberg J, Stephansson O, Almqvist C et al. (2018). Cesarean delivery, preterm birth, and risk of food allergy: Nationwide Swedish cohort study of more than 1 million children. *J Allergy Clin Immunol*. 142(5): 1510-1514.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2018.06.044.
36. Nocerino R, Bedogni G, Carucci L, Aquilone G et al. (2025). Long term impact of formula choice in children with cow milk protein allergy: 6-year follow-up of the Atopic March Cohort Study. *Clin Nutr*. 48: 134-143. doi: 10.1016/j.clnu.2025.03.026.
37. Nocerino R, Bedogni G, Carucci L, Cosenza L et al. (2021). The Impact of Formula Choice for the Management of Pediatric Cow's Milk Allergy on the Occurrence of Other Allergic Manifestations: The Atopic March Cohort Study. *J Pediatr*. 232: 183-191.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.01.059.
38. Roduit C, Frei R, Ferstl R, Loeliger S et al. (2019). High levels of butyrate and propionate in early life are associated with protection against atopy. *Allergy*. 74(4): 799-809. doi: 10.1111/all.13660.
39. Savage JH, Lee-Sarwar KA, Sordillo J, Bunyavanich S et al. (2018). A prospective microbiome-wide association study of food sensitization and food allergy in early childhood. *Allergy*. 73(1): 145-152. doi: 10.1111/all.13232.
40. Savino F, Montanari P, Galliano I, Dapra V, Bergallo M. (2020). *Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103) for the Management of Infantile Colic: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 12(6): 1693. doi: 10.3390/nu12061693.
41. Sbihi H, Boutin RC, Cutler C, Suen M et al. (2019). Thinking bigger: how early-life environmental exposures shape the gut microbiome and influence the development of asthma and allergic disease. *Allergy*. 74(11): 2103-2115. doi: 10.1111/all.13812.
42. Senn V, Bassler D, Choudhury R, Scholkmann F et al. (2020). Microbial Colonization From the Fetus to Early Childhood-A Comprehensive Review. *Front Cell Infect Microbiol*. 10: 573735. doi: 10.3389/fcimb.2020.573735.
43. Seppo AE, Autran CA, Bode L, Jarvinen KM. (2017). Human milk oligosaccharides and development of cow's milk allergy in infants. *J Allergy Clin Immunol*. 139(2): 708-711.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2016.08.031.
44. Simonyte Sjodin K, Hammarström M-L, Ryden P et al. (2019). Temporal and long-term gut microbiota variation in allergic disease: A prospective study from infancy to school age. *Allergy*. 74: 176-185. <https://doi.org/10.1111/all.13485>.
45. Smout J, Valentin C, Delbaue S, Pauwels J et al. (2023). Maternal *Lactobacillus rhamnosus* administration impacts neonatal CD4 T-cell activation and prevents murine T helper 2-type allergic airways disease. *Front Immunol*. 13: 1082648. doi: 10.3389/fimmu.2022.1082648.
46. Spacova I, Van Beeck W, Seys S, Devos F et al. (2020). *Lactobacillus rhamnosus* probiotic prevents airway function deterioration and promotes gut microbiome resilience in a murine asthma model. *Gut Microbes*. 11: 1729-1744. doi: 10.1080/19490976.2020.1766345.
47. Srutkova D, Kozakova H, Novotna T, Gorska S et al. (2023). Exopolysaccharide from *Lactocaseibacillus rhamnosus* induces IgA production in airways and alleviates allergic airway inflammation in mouse model. *Eur J Immunol*. 53(7): e2250135. doi: 10.1002/eji.202250135.
48. Stern J, Pier J, Litonjua AA. (2020). Asthma epidemiology and risk factors. *Semin Immunopathol*. 42(1): 5-15. doi: 10.1007/s00281-020-00785-1.

49. Stinson LF, Boyce MC, Payne MS, Keelan JA. (2019). The Not-so-Sterile Womb: Evidence That the Human Fetus Is Exposed to Bacteria Prior to Birth. *Front Microbiol.* 10: 1124. doi: 10.3389/fmicb.2019.01124.
50. Su GL, Ko CW, Bercik P, Falck-Ytter Y et al. (2020). AGA Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology.* 159(2): 697-705. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.059.
51. Sun N, Ogulur I, Mitamura Y, Yazici D et al. (2024). The epithelial barrier theory and its associated diseases. *Allergy.* 79(12): 3192-3237. doi: 10.1111/all.16318.
52. Tan-Lim CSC, Esteban-Ipac NAR. (2018). Probiotics as treatment for food allergies among pediatric patients: a meta-analysis. *World Allergy Organ J.* 11(1): 25. doi: 10.1186/s40413-018-0204-5.
53. Torres S, Fabersani E, Marquez A, Gauffin-Cano P. (2019). Adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. The proactive role of probiotics. *Eur J Nutr.* 58(1): 27-43. doi: 10.1007/s00394-018-1790-2.
54. Tramper-Stranders G, Ambrożej D, Arcolaci A et al. (2021). The EAACI Task Force Conscious, rational use of antibiotics in allergic diseases. Dangerous liaisons: Bacteria, antimicrobial therapies, and allergic diseases. *Allergy.* 76: 3276-3291. <https://doi.org/10.1111/all.15046>.
55. Tsuge M, Ikeda M, Matsumoto N, Yorifuji T, Tsukahara H. (2021). Current Insights into Atopic March. *Children (Basel).* 8(11): 1067. doi: 10.3390/children811067.
56. Tyagi AM, Yu M, Darby TM, Vaccaro C, Li JY, Owens JA et al. (2018). The microbial metabolite butyrate stimulates bone formation via T regulatory cell-mediated regulation of WNT10B expression. *Immunity.* 49: 1116-1131.e7. doi: 10.1016/j.immuni.2018.10.013.
57. Uwaezuoke SN, Ayuk AC, Eze JN, Odimegwu CL et al. (2022). Postnatal probiotic supplementation can prevent and optimize treatment of childhood asthma and atopic disorders: A systematic review of randomized controlled trials. *Front Pediatr.* 10: 956141. doi: 10.3389/fped.2022.956141.
58. Wang J, Zhou Y, Zhang H, Hu L et al. (2023). Pathogenesis of allergic diseases and implications for therapeutic interventions. *Signal Transduct Targe Ther.* 8(1): 138. doi: 10.1038/s41392-023-01344-4.
59. Wampach L, Heintz-Buschart A, Fritz JV, Ramiro-Garcia J et al. (2018). Birth mode is associated with earliest strain-conferred gut microbiome functions and immunostimulatory potential. *Nat Commun.* 9(1): 5091. doi: 10.1038/s41467-018-07631-x.
60. Warren CM, Jiang J, Gupta RS. (2020). Epidemiology and Burden of Food Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 20(2): 6. doi: 10.1007/s11882-020-0898-7.
61. Wei X, Jiang P, Liu J, Sun R, Zhu L. (2020). Association between probiotic supplementation and asthma incidence in infants: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Asthma.* 57(2): 167-178. <https://doi.org/10.1080/02770903.2018.1561893>.
62. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR et al. (2018). International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 8(2): 108-352. doi: 10.1002/alr.22073.
63. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C, Knol J. (2014). The first thousand days – intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol.* 25: 428-438.
64. Yamagishi M, Akagawa S, Akagawa Y, Nakai Y et al. (2021). Decreased butyric acid-producing bacteria in gut microbiota of children with egg allergy. *Allergy.* 76: 2279-2282. <https://doi.org/10.1111/all.14795>.
65. Yang L, Fu J, Zhou Y. (2020). Research progress in atopic march. *Front. Immunol.* 11: 1907. doi: 10.3389/fimmu.2020.01907.
66. Xiaohua L, Yiting D, Qin L, Yang Z, Shumao W, Li P et al. (2025). Lactobacillus GG and other probiotics in pediatric food allergy treatment: a network meta-analysis. *Front Nutr.* 12: 1565436. doi: 10.3389/fnut.2025.1565436.
67. Xi Z, Fenglin X, Yun Z, Chunrong L. (2025). Efficacy of probiotics in the treatment of allergic diseases: a meta-analysis *Front. Nutr.* 12: 1502390. doi: 10.3389/fnut.2025.1502390. PMID: 40104820; PMCID: PMC11913692.
68. Zajac AE, Adams AS, Turner JH. (2015). A systematic review and meta-analysis of probiotics for the treatment of allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 5(6): 524. <https://doi.org/10.1002/ALR.21492>.
69. Zuccotti G, Meneghin F, Aceti A, Barone G et al. (2015). Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 70(11): 1356-1371. doi: 10.1111/all.12700.

Відомості про авторів:

Уманець Тетяна Рудольфівна – д.мед.н., проф., гол.н.с. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 483-90-94. <https://orcid.org/0000-0001-9058-7383>.

Буратинська Антоніна Анатоліївна – д.філос., ст.н.с. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-3790-0419>.

Стаття надійшла до редакції 12.06.2025 р., прийнята до друку 10.09.2025 р.