

УДК 616.988:616.34-002-036.11-022.7-053.3/4-085.246:579.864

М.Ю. Тесленко

Значущість пробіотиків як ад'ювантної терапії при гострих гастроентеритах у дітей віком до п'яти років

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics.Ukraine.2019.6(102):27-32; doi 10.15574/SP.2019.102.27

For citation: Teslenko M. (2019). The significance of probiotics as an adjuvant therapy by acute gastroenteritis in children under 5 years old. Modern Pediatrics.Ukraine. 6(102): 27-32. doi 10.15574/SP.2019.102.27

Гострий гастроентерит (ГГЕ) — одна з найпоширеніших хвороб у дітей. Більшість випадків хвороби є самолімітованими і не вимагають застосування ліків. Проте у світі існують різні рекомендації щодо застосування пробіотиків при ГГЕ у якості ад'ювантної терапії до розчинів оральної регідрації.

Мета: обґрунтувати вибір пробіотиків у якості ад'ювантної терапії ГГЕ, у тому числі ротавірусної етіології, у дітей до п'яти років шляхом порівняння значущості пробіотиків із різним рівнем доказовості.

Матеріали і методи. З 2015 по 2017 роки під спостереженням знаходились 265 дітей віком до п'яти років, які були госпіталізовані в інфекційний стаціонар з діагнозом ГГЕ. Вибір пробіотичного препарату був випадковим і залежав від наявності того чи іншого препарату на момент госпіталізації дитини у стаціонар. Оцінювались наступні клінічні критерії: кількість епізодів рідких випорожнень на добу, тривалість госпіталізації та тривалість діарейного синдрому. Для обчислення використовувались непараметричні статистичні критерії.

Результати. Виявлена значуща різниця у частоті рідких випорожнень у дітей з ротавірусним ГГЕ. При застосуванні *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) або *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) частота випорожнень була значно нижчою, ніж при застосуванні *L. reuteri* DSM 17938 ($p < 0,05$). Аналогічний результат отриманий при порівнянні пробіотиків з помірним рівнем доказовості та сильною рекомендацією (LGG/*S. boulardii*) з пробіотиками з недостатньою доказовою базою (Європейське товариство дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології, 2014). Не виявлено значущої різниці між пробіотиками щодо тривалості госпіталізації та діарейного синдрому.

Висновки. Пробиотики знижують частоту випорожнень, проте не впливають на тривалість діареї та госпіталізації. Пробиотики, які мають доказову базу, показали найкращі результати при ротавірусній діарей. Серед пробіотиків, у яких немає доказової бази, найменший ефект показав мультипробиотик із наступним складом: *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus bulgaricus*.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, гастроентерит, пробіотики, ротавірус.

The significance of probiotics as an adjuvant therapy by acute gastroenteritis in children under 5 years old

M. Teslenko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Acute gastroenteritis (AGE) is one of the most common diseases worldwide. Most cases are self-limited and do not require medication. However, in the world there are various recommendations about the use of probiotics in addition to oral rehydration solutions in treatment of AGE.

Aim. To substantiate the choice of probiotics as adjuvant therapy for AGE, including rotavirus etiology, in children under 5 years by comparing the significance of probiotics with different types of evidence.

Materials and methods. 265 children under 5 who were hospitalized at infectious department with symptoms of AGE were monitored from 2015 to 2017. The choice of probiotic drug was accidental and depended on the availability of a type of probiotics at the time of hospitalization. The following clinical criteria were evaluated: number of episodes of rare faeces per day, duration of hospitalization, and duration of diarrheal syndrome. Non-parametric statistical criteria were used for the calculation.

Results. There are a significant difference in the episodes of stool per day by rotavirus AGE. *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) or *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) have shown the better effect in reduction of stool frequency than *L. reuteri* DSM 17938 ($p < 0,05$). We received the same effect when compared LGG / *S. boulardii* with probiotics with insufficient evidence (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, 2014). There are no significant differences between the probiotics in the duration of hospitalization and the duration of diarrheal syndrome.

Conclusions. Probiotics reduce the stool frequency, but they have any effect on the duration of diarrhea syndrome and duration of hospitalization. Probiotics which have insufficient evidence have shown the best results in rotavirus AGE. Among probiotics, which lack evidence base, the least effect was a multiprobiotic with the following composition: *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus bulgaricus*.

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

No conflict of interest was declared by the author.

Key words: children, acute gastroenteritis, probiotics, rotavirus.

Значимість пробіотиків як ад'ювантної терапії при острих гастроентеритах у дітей в віці до п'яти років

М.Ю. Тесленко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, г. Київ, Україна

Острый гастроентерит (ОГЭ) — одна из самых распространенных болезней у детей. В большинстве случаев болезнь является самолимитированной и не требует применения лекарств. Однако в мире существуют различные рекомендации относительно применения пробиотиков при ОГЭ в качестве ад'ювантної терапії к растворам оральной регидратации.

Цель: обосновать выбор пробиотиков в качестве ад'ювантної терапії ОГЭ, в том числе ротавирусной этиологии, у детей до пяти лет путем сравнения значимости пробиотиков с различным уровнем доказательности.

Материалы и методы. С 2015 по 2017 годы под наблюдением находились 265 детей в возрасте до пяти лет, которые были госпитализированы в инфекционный стационар с диагнозом ОГЭ. Выбор пробиотического препарата был случайным и зависел от наличия того или иного препарата на момент госпитализации ребенка в стационар. Оценивались следующие клинические критерии: количество эпизодов жидкого стула за сутки, продолжительность госпитализации и продолжительность диарейного синдрома. Для обработки данных использовались непараметрические статистические критерии.

Результаты. Выявлена значимая разница в кратности эпизодов диарейного стула за сутки при ротавирусном ОГЭ. На фоне применения *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) или *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) частота стула была значительно ниже, чем при *L. reuteri* DSM 17938 ($p < 0,05$). Аналогичный результат получен при сравнении пробиотиков с умеренным уровнем доказательности и сильной рекомендацией (LGG/*S. boulardii*) с пробиотиками без достаточной доказательной базы (Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии, 2014). Не выявлено значимой разницы между пробиотиками в продолжительности госпитализации и диарейного синдрома.

Выводы. Пробиотики снижают частоту стула, однако не влияют на продолжительность диареи и госпитализации. Пробиотики, которые имеют доказательную базу, показали лучшие результаты при ротавирусной диарее. Среди пробиотиков с недостаточной доказательной базой наименьший эффект показал мультипробиотик со следующим составом: *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus bulgaricus*.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) всех участвующих учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей (или их опекунов).

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: дети, острый гастроэнтерит, пробиотики, ротавирус.

Вступ

Гострий гастроентерит (ГГЕ) — надзвичайно поширена хвороба серед дітей молодшого віку. За даними Центру з контролю та профілактики захворювань США (CDC), причиною понад 1,5 млн амбулаторних візитів на рік є гостра діарея. Також вона є причиною 200 000 госпіталізацій та близько 300 смертей на рік серед дитячого населення у Сполучених Штатах Америки. У країнах, що розвиваються, діарея є ще більш поширеною причиною смертності серед дітей молодше п'яти років і призводить приблизно до 2 млн смертей щороку. Крім того, приблизно третина всіх госпіталізацій при діарей у дітей цього віку пов'язана з ротавірусом [7,12].

Ротавірус — найбільш поширена причина ГГЕ у дітей в усіх європейських країнах. Комплексний пошук літератури показав, що у Західній Європі ротавірусний гастроентерит сягає від 1,33 до 4,96 випадку на 100 людей на рік. Показники госпіталізації внаслідок ротавірусного ГГЕ варіюють від 7 до 81% у різних країнах.

В Україні, за даними спостереження за ротавірусною інфекцією з 2006 р. по 2015 р., цей збудник спричинив 50% госпіталізацій. У 2009 р. у місті Києві ротавірусна інфекція стала причиною 70% госпіталізацій з приводу ГГЕ [2,3].

Серед шести країн, які входять до глобальної мережі Всесвітньої організації охорони здоров'я з епідемічного спостереження за ротавірусною інфекцією, в Україні спостерігалася найвища кількість госпіталізованих дітей до п'яти років з даною патологією [13,21].

Більшість випадків ГГЕ у дітей є самолімованими і не вимагають застосування ліків. Початковим та найголовнішим етапом лікування ГГЕ є заміщення втрат рідини та електролітів, для чого використовуються спеціальні розчини для оральної регідратації. Одним із засобів ад'ювантної терапії є використання пробиотиків. На даний час існують неоднозначні рекомендації щодо застосування пробиотиків у лікуванні ГГЕ. Рекомендації, що засвідчують позитивний вплив

пробиотиків, дають такі організації, як Дитячий госпіталь Цинциннаті (СШН, США), Європейське товариство дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології (ESPGHAN), Європейське товариство дитячих інфекційних захворювань (ESPID) та Нідерландське товариство лікарів загальної практики (NHG). Їхні рекомендації ґрунтуються на дослідженнях з позитивними результатами для різних видів пробиотиків. Керівництво Національного інституту з питань охорони здоров'я та догляду Сполученого Королівства (NICE) використовує систематичний огляд Allen та співавт., 2010 [5], у якому показано, що пробиотики, поряд з регідратаційною терапією, при ГГЕ є безпечними і мають значущу користь у зменшенні тривалості діарейного синдрому та частоти випорожнень на добу [11], та метааналіз Szajewska та співавт., 2007, у якому йдеться про зменшення тривалості діареї при застосуванні *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*), проте автори зазначають, що до висновку слід ставитися обережно у зв'язку з деякими методологічними недоліками [19].

Керівництво Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології (ESPGHAN) рекомендує активне лікування ГГЕ пробиотиками на додатку до оральної регідратації [10]. Пробиотики є ефективними у зниженні тривалості та інтенсивності симптомів гастроентериту [10]. Дане керівництво виділяє два види пробиотичних бактерій, які мають сильну рекомендацію та помірний рівень доказовості, — *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) та *S. boulardii* [10]. *L. reuteri* DSM 17938 теж включена до рекомендацій Керівництва ESPGHAN, але має слабку рекомендацію та низький рівень доказовості [10]. Низка досліджень, проведених в усьому світі, демонструє зменшення тривалості діареї при застосуванні *L. reuteri* DSM 17938 [9,16, 17,20].

Водночас у багатьох країнах, у тому числі в Україні, в якості ад'ювантної терапії ГГЕ застосовуються різні види пробиотиків, які

в Керівництві ESPGHAN називаються пробіотиками з недостатньою доказовою базою [18].

Мета: обґрунтувати вибір пробіотиків у якості ад'ювантної терапії ГГЕ, у тому числі ротавірусної етіології, у дітей до п'яти років шляхом порівняння значущості пробіотиків із різним видом доказовості.

Матеріал і методи дослідження

З 2015 по 2017 роки під спостереженням знаходились 265 дітей віком до п'яти років, які були госпіталізовані в інфекційний стаціонар з діагнозом ГГЕ.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів)

Критерії включення: діти до п'яти років із симптомами ГГЕ, що перебувають на стаціонарному лікуванні.

Критеріями виключення були: вік дитини старше п'яти років, амбулаторне звернення та відмова батьків.

У 122 дітей була підтверджена ротавірусна етіологія захворювання методом імуноферментного аналізу (ELISA).

Усім дітям призначалося лікування згідно з чинними протоколами. Крім того, діти отримували пробіотики відповідно до інструкції до препарату. Вибір пробіотичного препарату був випадковим і залежав від наявності того чи іншого препарату на момент госпіталізації дитини у стаціонар. За роки спостереження в якості ад'ювантної терапії ГГЕ застосовувалося багато пробіотичних препаратів. Серед них ті, які мають сильну рекомендацію з помірним рівнем доказовості (LGG та *S. boulardii*) та низьку рекомендацію з низьким рівнем доказовості (*L. reuteri* DSM 17938) за даними ESPGHAN [10], а також ті, які не мають достатньої доказової бази, щодо їх ефективності, проте достатньо популярні на фармацевтичному ринку України. Спектр пробіотиків та кількість дітей, які їх отримували при ГГЕ під час госпіталізації в стаціонар, наведені на рисунку.

Порівняння впливу пробіотиків на перебіг захворювання проводили за допомогою вивчення і обчислення наступних клінічних критеріїв: кількість епізодів рідких випорожнень на добу, тривалість госпіталізації у днях, загальна тривалість діарейного синдрому у днях.

Статистична обробка виконувалась за допомогою програми Statistica 10. Досліджувані

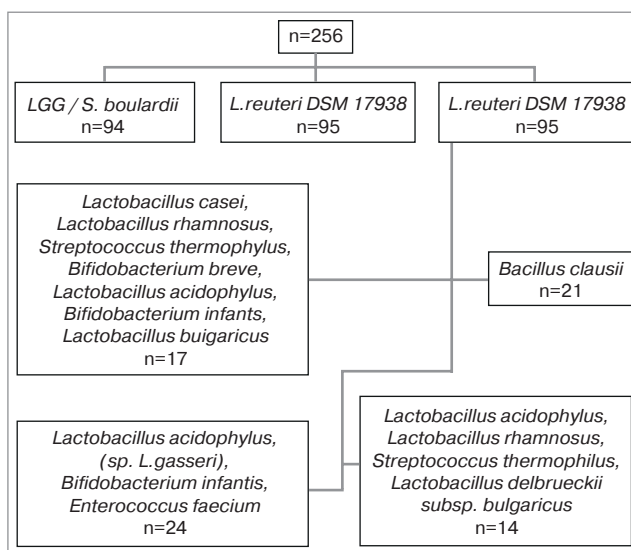
дані не відповідали нормальному розподілу, тому використовувались непараметричні критерії (медіана, міжквартильний інтервал (25;75), критерій Манна–Вітні для порівняння двох незалежних груп ($p(\text{value}) < 0,05$) та критерій Краслера–Волеся для порівняння більш ніж двох незалежних груп ($p(\text{value}) < 0,05$)).

Результати дослідження та їх обговорення

Насамперед було проведено порівняння клінічних показників у групі дітей, які отримували біопрепарати з різною доказовою базою (за даними ESPGHAN, 2014). Як видно з табл. 1, статистично значущої різниці за всіма досліджуваними критеріями при порівнянні груп LGG / *S. boulardii* та *L. reuteri* DSM 17938 не виявлено. Тобто, незважаючи на різний ступінь доказовості, за нашими даними, вказані пробіотики мають однаковий вплив на досліджувані показники (кількість епізодів діареї на добу; тривалість госпіталізації у днях; загальна тривалість діарейного синдрому у днях).

Наші дані відрізняються від тих, у яких отримано різний ефект від цих пробіотиків, можливо тому, що існує велика кількість досліджень, у яких ефект від застосування LGG, *S. boulardii* та *L. reuteri* DSM 17938 порівнюється з ефектом від застосування плацебо. Francavilla та співавт. дослідили, що *L. reuteri* порівняно з плацебо значно скорочує тривалість діареї, проте не скорочує термін перебування у стаціонарі [9].

Інші автори (Rosenfeldt та співавт.) вказують на те, що поєднане застосування LGG



Примітки: * – рекомендації ESPGHAN 2014 [18]; n – кількість дітей у групі, які отримували той чи інший пробіотик.

Рис. Розподіл груп спостереження залежно від отриманого виду пробіотика

Таблиця 1

Порівняльна характеристика клінічних показників у дітей, які отримували біопрепарати з різною доказовою базою (за даними ESPGHAN, 2014 [18])

Вид пробіотика	Кількість епізодів рідких випорожнень на добу (Me, QI)	Тривалість госпіталізації, днів (Me, QI)	Загальна тривалість діарейного синдрому, днів (Me, QI)
LGG / <i>S. boulardii</i> (сильна рекомендація, помірний рівень доказовості), n=94	5,0 (4;9)	3,0 (2;4)	7,0 (5;8)
<i>L. reuteri</i> DSM 17938 (низька рекомендація, низький рівень доказовості), n=95	6,5 (4;10)	3,0 (2;4)	6,0 (4;8)
P-value	p=0,8	p=0,8	p=0,42

Таблиця 2

Порівняльна характеристика клінічних показників ротавірусного гастроентериту у дітей, які отримували біопрепарати з різною доказовою базою (за даними ESPGHAN, 2014 [18])

Пробіотик	Кількість епізодів рідких випорожнень на добу (Me, QI)	Тривалість госпіталізації, днів (Me, QI)	Загальна тривалість діарейного синдрому, днів (Me, QI)
LGG / <i>S. boulardii</i> , n=59	5 (4;8)	3 (2;4)	7 (6;8)
<i>L. reuteri</i> DSM 17938, n=63	8 (5;12)	4 (2;4)	7 (5;10)
P-value	p=0,02	p=0,43	p=0,78

і *L. reuteri* знижує тривалість діареї, особливо при застосуванні препарату в перші 60 год. від початку симптомів [14]. Проте немає даних про порівняння вказаних пробіотиків між собою, що важливо для вибору пробіотика в лікувальній практиці.

Наступним етапом стало порівняння впливу пробіотиків LGG /*S. boulardii*, *L. reuteri* DSM 17938 на перебіг ГГЕ ротавірусної етіології. Дані табл. 2 свідчать про значущу різницю ($p < 0,05$) у кількості епізодів рідких випорожнень при ротавірусному гастроентериті. У групі дітей, які отримували пробіотики LGG/*S. boulardii*, частота випорожнень була меншою, ніж у групі дітей, які в якості ад'ювантної терапії приймали *L. reuteri* DSM 17938. Не виявлено статистично значущої різниці щодо тривалості госпіталізації та загальної тривалості діарейного синдрому у днях. Тривалість діареї, викликаній ротавірусом, не відрізнялась від вибраного пробіотика, хоча в метааналізі Elaheh Ahmadi та співавт. зазначена властивість LGG зменшувати тривалість ротавірусної діареї [4].

В одному дослідженні була продемонстрована ефективність *L. reuteri* у госпіталізованих дітей з ротавірусною діареєю. Ці бактерії

скорочували тривалість діареї, але мали дозозалежний ефект [15]. Ozlem Erdogan та співавт. порівняли ефективність *S. boulardii*, *B. lactis* та плацебо при ротавірусному гастроентериті. Середня тривалість діарейного синдрому виявилась значно меншою в групі, у якій діти отримували *B. lactis*, ніж у групі плацебо та *S. boulardii* [8]. Жодна з досліджуваних нами груп не отримувала *B. lactis*, проте результати роботи Ozlem Erdogan та співавт., можливо, стануть підґрунтям для наших подальших розширених досліджень.

Окрім того, ми порівняли вплив пробіотиків із сильною рекомендацією та помірним рівнем доказовості з пробіотиками, доказова база яких недостатня. Ці пробіотики, відповідно до переліку показань в інструкції, можуть призначатись при гострих діареях або гастроентеритах [1]. Результати порівняння наведені у табл. 3. Виявлена достовірна різниця в кількості епізодів рідких випорожнень. Частота випорожнень була значущо вищою ($p < 0,05$) у групі дітей, які отримували пробіотики з недостатньою доказовою базою, ніж у групі дітей, які отримували пробіотики з помірним рівнем доказовості та сильною рекомендацією (LGG / *S. boulardii*).

Таблиця 3

Порівняння пробіотиків з доведеною ефективністю (помірний рівень доказовості, сильна рекомендація) з пробіотиками, доказова база яких недостатня (за даними ESPGHAN, 2014 [18])

Пробіотик	Кількість епізодів рідких випорожнень на добу (Me, QI)	Тривалість госпіталізації, днів (Me, QI)	Загальна тривалість діарейного синдрому, днів (Me, QI)
LGG / <i>S. boulardii</i> , n=94	5 (4;9)	3 (2;4)	7 (5;8)
Пробіотики, доказова база яких недостатня, n=76	7 (5;10)	4 (3;4)	7 (5;8,5)
P-value	p=0,04	p=0,17	p=0,62

Таблиця 4

Порівняння впливу пробіотиків з недостатньою доказовою базою (за даними ESPGHAN, 2014 [18]) на перебіг симптомів гострого гастроентериту у дітей

Пробіотик	Кількість епізодів рідких випорожнень на добу (Me, QI)	Тривалість госпіталізації, днів (Me, QI)	Загальна тривалість діарейного синдрому, днів (Me, QI)
1 група	7,0 (5;10)	3,0 (2;5)	6,0 (5;9)
2 група	8 (5;12)	3,0 (3;4)	6,0 (5;9)
3 група	10 (3;10)*	4,5 (3;6)	8 (6;11)
4 група	7 (5;8)	3 (3;4)	7 (6;8)
P-value	p=0,0038	p=0,18	p=0,35

Примітка: * різниця з 1, 2 та 4 групами.

Не виявлено значущої різниці щодо тривалості госпіталізації та загальної тривалості діарейного синдрому залежно від призначеного пробіотика.

У зв'язку з отриманими даними про значне зменшення кількості епізодів випорожнення при застосуванні пробіотиків з помірним рівнем доказовості та сильною рекомендацією доцільно було порівняти вплив різних видів пробіотиків, ефективність яких невідома.

Було досліджено 76 дітей, що отримували пробіотик з недостатньою доказовою базою за ESPGHAN, 2014 [18], яких було розподілено на чотири групи: до першої групи (n=21) віднесено пробіотик *Bacillus clausii*; до другої (n=17) – пробіотик *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*; до третьої (n=14) – *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus bulgaricus*; до четвертої (n=24) – *Lactobacillus acidophilus* (sp. *L. gasseri*), *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*. Як видно з табл. 4, тривалість госпіталізації та загальна тривалість діарейного синдрому суттєво не відрізнялись у групах. Найбільша частота випорожнень відмічалась у групі, де діти отримували мультипробіотик з наступним складом: *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus bulgaricus*. Відмінності щодо частоти епізодів рідких випорожнень виявились значущими (p<0,05).

За даними літератури, *Bacillus clausii* – пробіотик, який отримували діти першої групи, – не продемонстрував ефективності в плацебо-контрольованому рандомізованому дослідженні. Так, Санапі та співавт. вивчали ефективність *Bacillus clausii* серед дітей

з ГГЕ віком до 36 міс., які відвідували сімейного лікаря, і не виявили різниці у тривалості діареї серед дітей, які отримали OPC та OPC + *Bacillus clausii* [6].

Щодо ефективності інших пробіотиків, які призначалися дітям другої, третьої та четвертої груп, – *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, *Lactobacillus casei*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus* (sp. *L. gasseri*), *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*, – теж немає достовірних даних [18]. Окрім того, у рекомендаціях ESPGHAN 2014 року зазначено, що пробіотик *Enterococcus faecium* (SF 68 strain) має сильну негативну рекомендацію із низьким рівнем доказовості [18]. *Enterococcus faecium* входить до відомого пробіотичного препарату, але виробник в інструкції не вказує штам [18].

Висновки

1. Досліджувані пробіотики знижують частоту випорожнень, проте не впливають на тривалість діареї та госпіталізації.

2. Пробіотики з доказовою базою показали найкращі результати, особливо при ротавірусній діарейі.

3. Серед пробіотиків без відомої доказової бази найменший ефект показав мультипробіотик із наступним складом: *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus bulgaricus*.

4. Отримані дані можуть бути використані у лікарській практиці при виборі пробіотиків для лікування ГГЕ в якості ад'ювантної терапії.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. State Register of Medicines of Ukraine <http://www.drz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stype=1E41166530788E39C225839B00304979> [Державний реєстр лікарських засобів України. <http://www.drz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stype=1E41166530788E39C225839B00304979>]
2. Chernyshova L, Teslenko M et al. (2016). Longitudinal surveillance of rotavirus infection in children under 5 hospitalized in two centers in Ukraine in 2006–2015. *Zdorov'ye rebenka*. 7: 117–123 [Чернишова ЛІ, Тесленко МЮ та ін. (2016). Лонгітудинальне спостереження за ротавірусною інфекцією у дітей віком до 5 років, яких госпіталізували в два центри України в 2006–2015 роках. *Здоров'я Ребенка*. 7: 117–123].
3. Chernyshova L, Teslenko M, Radionova N, Kasyan O. (2017). Clinical course of rotavirus gastroenteritis in children younger than 5 years in recent times. *Sovremennaya Pедиатриya*. 4(84): 96–100 [Чернишова ЛІ, Тесленко МЮ, Радіонова НМ, Касьян ОІ. (2017). Перебіг ротавірусного гастроентериту у дітей до п'яти років на сучасному етапі. *Современная Педиатрия*. 4: 96–100].
4. Ahmadi E, Alizadeh-Navaei R, Rezai MS. (2015). Efficacy of probiotic use in acute rotavirus diarrhea in children: A systematic review and meta-analysis. *Casp J Intern Med*. 6;4: 187–195.
5. Allen SJ et al. (2010). Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst. Rev*. 11: CD003048.
6. Canani RB et al. (2007). Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations. *BMJ*. 335;7615: 340.
7. Elliott EJ. (2007). Acute gastroenteritis in children. *BMJ*. 334;7583: 35–40.
8. Erdogan O et al. (2012). The Comparison of the Efficacy of Two Different Probiotics in Rotavirus Gastroenteritis in Children. *Journal of Tropical Medicine*. 2012, Article ID 787240. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/787240>
9. Francavilla R, Lionetti E, Castellaneta S, Ciruzzi F et al. (2012, Aug). Randomised clinical trial: Lactobacillus reuteri DSM 17938 vs. placebo in children with acute diarrhoea — a double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther*. 36(4): 363–9. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05180.x
10. Guarino A et al. (2014). European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/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: 132–152.
11. Jose van den Berg, Marjolein Y Berger. (2011). Guidelines on acute gastroenteritis in children: a critical appraisal of their quality and applicability in primary care. *BMC Family Practice* 12, Article number: 134
12. King CK et al. (2003). Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm. Rep. Morb. Mortal. Wkly. Rep. Recomm. Rep*. 52;RR-16: 1–16.
13. Mirzayeva R et al. (2009). Rotavirus burden among children in the newly independent states of the former union of soviet socialist republics: literature review and first-year results from the rotavirus surveillance network. *J Infect Dis*. 200;1: S203–214.
14. Rosenfeldt V et al. (2002). Effect of probiotic Lactobacillus strains on acute diarrhea in a cohort of nonhospitalized children attending day-care centers. *Pediatr Infect Dis J*. 21;5: 417.
15. Rosenfeldt V et al. (2003). Effect of probiotic Lactobacillus strains in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 111;2: 389–395.
16. Shornikova AV, Casas IA, Isolauri E, Mykkanen H, Vesikari T. (1997, Apr). Lactobacillus reuteri as a therapeutic agent in acute diarrhea in young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 24(4): 399–404.
17. Shornikova AV, Casas IA, Mykkanen H, Salo E, Vesikari T. (1997, Dec). Bacteriotherapy with Lactobacillus reuteri in rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis J*. 16(12): 1103–7.
18. Szajewska H et al. (2014). Use of Probiotics for Management of Acute Gastroenteritis: A Position Paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 58;4: 531
19. Szajewska H, Skorka A, Dylag M. (2007). Meta-analysis: Saccharomyces boulardii for treating acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 25;3: 257–264.
20. Szajewska H, Urbanska M, Chmielewska A, Weizman Z, Shamir R. (2014, Sep). Meta-analysis: Lactobacillus reuteri strain DSM 17938 (and the original strain ATCC 55730) for treating acute gastroenteritis in children. *Benef Microbes*. 5(3): 285–93. doi: 10.3920/BM2013.0056.
21. WHO. Global Rotavirus Information and Surveillance Bulletin. https://www.who.int/immunization/diseases/rotavirus/rota_info_surv_bulletin/en/

Відомості про авторів:

Тесленко Марія Юрїїна — лікар-педіатр, лікар-інфекціоніст дитячий, аспірант каф. дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. сім'ї Ізиковських 3, ТОВ «Добробут-поліклініка».

Стаття надійшла до редакції 07.05.2019 р., прийнята до друку 17.10.2019 р.