

Ю.В. Марушко, С.І. Єсіпова

Оцінювання ефективності та переносимості різних варіантів пробіотичної підтримки в профілактиці антибіотик-асоційованих гастроінтестинальних порушень у дітей

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 9-18; doi 10.15574/SP.2026.4(156).918

For citation: Marushko YuV, Yesipova SI. (2026). Evaluation of the efficacy and tolerability of various probiotic support options in the prevention of antibiotic-associated gastrointestinal disorders in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 9-18. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).918.

Застосування антибіотиків може призводити до розвитку антибіотик-асоційованої діареї (ААД).

Мета – узагальнити дані літератури, оцінити ефективність різних пробіотичних засобів для профілактики ААД у дітей на тлі антибіотикотерапії ускладнень гострої респіраторної інфекції (ГРІ).

Матеріали і методи. Обстежено 98 дітей віком 5–12 років, які в період лікування ускладнень ГРІ отримували антибактеріальну терапію та додатково пробіотичні засоби: I група додатково отримувала комбінацію *Lactobacillus rhamnosus* GG (LR GG) і *Saccharomyces boulardii* (SB), II група – SB, III група – комбінований лакто-біфідопробіотик. У IV групі пробіотики не застосовували. Досліджували частоту, характеристики ААД (тяжкість, тривалість, час виникнення), шлунково-кишкові скарги та показники копрограми. Оцінювання проводили на 1, 3, 5, 7 і 10-ту добу антибіотикотерапії, а також через 1 і 2 місяці спостереження.

Результати. ААД розвинулася: у I групі – у 4,0%, у II та III групах – у 8,5% і 12,5%, відповідно, проти 32,0% у IV групі. Пробіотичні засоби значно знижували розвиток ААД. Найнижчий абсолютний і відносний ризики ААД спостерігали в I групі. Аналіз копрограми виявив, що на 10-ту добу в I, II та III групах, показники копрограми були в нормі.

Висновки. Аналіз сучасних літературних джерел і результати власних спостережень підтверджують доцільність застосування пробіотичної підтримки під час антибіотикотерапії в дітей для попередження розвитку ААД.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: респіраторні інфекції, антибіотик-асоційована діарея, пробіотики, діти.

Evaluation of the efficacy and tolerability of various probiotic support options in the prevention of antibiotic-associated gastrointestinal disorders in children

Yu.V. Marushko, S.I. Yesipova

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Antibiotic use can contribute to the development of antibiotic-associated diarrhea (AAD).

Aim – to summarize literature data and evaluate the efficacy of various probiotic agents for the prevention of AAD in children receiving antibiotic therapy for complications of acute respiratory infections (ARI).

Materials and methods. A total of 98 children aged 5–12 years were examined; they received antibiotic therapy and additional probiotic agents while being treated for complications of acute respiratory infections. Group I received a combination of *Lactobacillus rhamnosus* GG (LR GG) and *Saccharomyces boulardii* (SB); Group II received SB; and Group III received a combined lacto-bifidoprobiotic. No probiotics were administered to Group IV. The study assessed the incidence and characteristics of antibiotic-associated diarrhea (severity, duration, and time of onset), gastrointestinal complaints, and coprogram findings. Evaluations were conducted on days 1, 3, 5, 7, and 10 of antibiotic therapy, as well as at 1 and 2 months of follow-up.

Results. The incidence AAD among the observed children was 4% in Group I, and 8.5% and 12.5% in Groups II and III, respectively, compared to 32% in Group IV. Probiotic agents significantly reduced the development of AAD. The lowest absolute and relative risk of AAD was observed in the Group I. Coprogram analysis revealed that by the 10th day, stool analysis results were within normal limits in the Groups I, II and III.

Conclusions. An analysis of current literature and the results of our own observations confirm the advisability of using probiotic support during antibiotic therapy in children to prevent the development of AAD.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent of parents and children was obtained for the research.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: respiratory infections, antibiotic-associated diarrhea, probiotics, children.

Вступ

На сучасному етапі кишкову мікробіоту розглядають як складну багаторівневу екосистему, яка виконує низку ключових функцій в організмі людини [1,6,40]. Розви-

ток культурально незалежних методів дослідження значно розширює уявлення про склад кишкового середовища і його значення для підтримки здоров'я та розвитку різних захворювань. На сьогодні встановлено, що кишкова мікробіота

має важливе значення для нормального розвитку і функціонування організму людини, зокрема, забезпечує захист від патогенів, бере участь у процесах травлення і метаболізму, впливає на синтез нейромедіаторів, психоемоційний стан і когнітивні функції, а також відіграє ключову роль у формуванні й дозріванні адаптивної імунної системи та становленні імунної толерантності з раннього віку [1]. Порушення складу кишкової мікробіоти негативно впливає на механізми імунної регуляції та мукозального захисту, що підвищує схильність до рекурентних інфекційних захворювань, насамперед респіраторного і гастроінтестинального тракту [14,21–23,37,38]. У дітей із групи з рекурентними респіраторними інфекціями та гастроінтестинальними розладами частіше виникає антибіотик-асоційована діарея (ААД) при антибактеріальній терапії.

Застосування антибіотиків (АБ) може несприятливо впливати на мікробний склад кишечника, викликаючи зменшення видового різноманіття мікроорганізмів, зміни їхньої метаболічної активності, а також селекцію штамів, стійких до АБ. Ці зміни можуть призводити до розвитку ААД і підвищувати ризик рецидивних інфекцій, спричинених *Clostridioides difficile* [25].

Антибіотик-асоційована діарея є поширеним і серйозним ускладненням, що виникає в певній частини пацієнтів, які отримують АБ, як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах [26].

За сучасними даними, частота виникнення ААД коливається залежно від популяції, віку і типу антибактеріальної терапії. ААД довго вважали переважно внутрішньолікарняною патологією. Однак в амбулаторній педіатричній практиці ця проблема також існує, і частота ААД зазвичай становить близько 6–14%, що підтверджують проспективні дослідження [33,35], і значно частіше трапляється на тлі гастроінтестинальних розладів у дітей. У госпіталізованих пацієнтів показники ААД можуть бути значно вищими, що пов'язано з типом АБ, тривалістю терапії та індивідуальними чинниками ризику. Водночас, за даними деяких сучасних досліджень, вони становлять приблизно 6–9% [17,39]. ААД може виникати під час лікування АБ і протягом 8 тижнів після його припинення. Потребує дослідження частота виникнення ААД у дітей із рецидивними респіраторними інфекціями, особливо на тлі гастроінтестинальної патології.

Отже, останнім часом спостерігається тенденція до зростання частоти ААД в амбулаторній практиці, що пов'язано із застосуванням АБ і змінами структури мікробіоти кишечника.

У більшості клінічних досліджень і метааналізів ААД визначають як ≥ 3 рідких або водянистих випорожнень на добу протягом ≥ 2 послідовних діб під час антибіотикотерапії або протягом 2 місяців після застосування антибактеріальних засобів [13].

Хоча кожен АБ може спричиняти ААД, за сучасними даними, найбільший ризик ААД пов'язаний із застосуванням амінопеніцилінів (зокрема, у комбінації з клавуланатом), цефалоспоринов, кліндаміцину та інших АБ з активністю проти анаеробної флори [31]. Водночас ААД не залежить від шляху введення препарату, оскільки як пероральна, так і внутрішньовенна антибіотикотерапія можуть призводити до розвитку цього ускладнення. Клінічно ААД може проявлятися як легка діарея, так і мати прояви фульмінантного псевдомембранозного коліту. На жаль, вплив АБ не обмежується розвитком короткочасної ААД, сучасні огляди наголошують, що АБ призводять до тривалих порушень структури і функціональної активності кишкового мікріоіому, а повного відновлення складу мікробіоти після антибіотикотерапії може не відбуватися протягом тривалого часу [7,20,28].

Гіпотеза про те, що ААД виникає внаслідок порушення складу мікробіоти кишечника під час антибіотикотерапії, викликає необхідність пошуку ефективних методів профілактики АБ-індукованих порушень, зокрема, застосування пробіотиків із доведеною клінічною ефективністю [12,32].

Згідно з консенсусними документами ISAPP (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics), пробіотики – це живі мікроорганізми, які при введенні в адекватних кількостях приносять користь здоров'ю, конкурентно витісняють патогени і допомагають мікробіоті витримати вплив АБ. Застосування пробіотиків під час антибіотикотерапії спрямоване на підтримку мікробної рівноваги та зниження ризику ААД [10,27].

Згідно з Кокрейнівським оглядом 2019 р., пробіотики як група мають помірний захисний ефект у профілактиці дитячого ААД. Результати окремих досліджень у цьому огляді варіюються залежно від дози пробіотика, причому високі дози

в 5 мільярдів колонієутворювальних одиниць (КУО) або більше на добу показують кращий ефект [13,19].

Систематичний огляд 11 досліджень, у яких вивчали різні види пробіотиків (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium* і *Saccharomyces boulardii*), вказує на зниження частоти розвитку ААД у середньому на 58%, що робить профілактичне застосування пробіотиків безпечним та ефективним у зменшенні частоти, інтенсивності та тривалості ААД у дітей [8].

Найефективнішою у профілактиці ААД вважається комбінація *Saccharomyces boulardii* та *Lactobacillus rhamnosus*. У масштабній науковій роботі 2023 р., яка охоплює огляд 20 систематичних оглядів, проаналізовано ефективність пробіотиків у профілактиці ААД у дітей. Дослідження підтверджує, що застосування високих доз вказаних пробіотиків чинить статистично значущий вплив у профілактиці розвитку ААД, а найефективнішими визнані два пробіотичні штами: *Lactobacillus rhamnosus* і *Saccharomyces boulardii* [39].

Існує багато потенційних механізмів, за допомогою яких пробіотики підтримують здоров'я кишечника (підвищення імунітету, цілісності кишкового бар'єра вироблення антимікробних речовин, модуляція кишкового мікробіому, збільшення поглинання води та зменшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів) [18].

Огляд механізмів синергії пробіотиків [4,16,18] показує, що різні пробіотичні штами можуть мати адитивні або синергічні ефекти, якщо вони діють на різні ланки патогенезу ААД. У дослідженні впливу комбінації пробіотиків при АБ-індукованому дисбіозі встановлено, що *Saccharomyces boulardii* покращує виживання *Lactobacillus rhamnosus GG* під час антибіотикотерапії, спостерігається більш виражене відновлення продукції коротколанцюгових жирних кислот (SCFA), а в цілому комбінація прискорює відновлення мікробіоти. Автори зазначають, що комбінація *Saccharomyces boulardii* та *Lactobacillus rhamnosus GG* може обмежувати негативний вплив АБ на мікробіом кишечника [16].

Отже, застосування пробіотиків (*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus GG*) під час антибіотикотерапії є клінічно обґрунтованим підходом для зниження побічних ефектів, що узгоджується з позицією ISAPP щодо необхідності доказової бази [10,42]. На сьогодні пробіотичні

штами входять у ряд препаратів і дієтичних добавок та мають рекомендації з використання для профілактики ААД.

Мета дослідження – узагальнити дані літератури і власний досвід, оцінити ефективність і безпечність різних пробіотичних засобів для профілактики ААД у дітей на тлі антибіотикотерапії ускладнень гострої респіраторної інфекції (ГРІ).

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 98 дітей віком 5–12 років із ГРІ, які потребували антибіотикотерапії. За даними анамнезу, діти раніше протягом року отримували різні антибактеріальні препарати. 66,3% пацієнтів належали до групи дітей, що мають рекурентні респіраторні інфекції, а 10,2% – функціональні гастроінтестинальні розлади.

Проведено відкрите, проспективне, неінтервенційне, порівняльне дослідження з чотирма терапевтичними групами. Усі пацієнти в період лікування ускладнень ГРІ застосовували амоксицилін і клавуланову кислоту. Діти I–III груп одночасно з АБ для профілактики ААД вживали пробіотичні засоби до 10 діб. Комбінації АБ з пробіотичними засобами були різними в I–III групах:

- I група (n=25) – антибіотикотерапія, додатково *Lactobacillus rhamnosus GG* у добовій дозі 5×10^9 – 1×10^{10} КУО і *Saccharomyces boulardii* 250–500 мг (Neoflorum Pro).
- II група (n=24) – антибіотикотерапія та *Saccharomyces boulardii* (*Saccharomyces boulardii* у добовій дозі 250–500 мг).
- III група (n=24) – антибіотикотерапія та комбінований лакто-біфідопробіотик (на основі *Lactobacillus spp.* та *Bifidobacterium spp.* у добовій дозі не менше 1×10^9 КУО).

У IV групі (n=25) призначали антибіотикотерапію без пробіотика (контрольна група).

Критерії залучення пацієнтів: ускладнений перебіг ГРІ в дітей віком 5–12 років; діти, які отримували антибактеріальну терапію з приводу ускладнень ГРІ.

Критерії незалучення пацієнтів: симптоми гастроентериту до початку антибіотикотерапії, хронічні ентеропатії, запальні захворювання кишечника, целиакія.

У процесі спостережень зареєстровано випадки виникнення діарейного синдрому (ААД) у пацієнтів з ускладненим перебігом ГРІ на тлі антибіотикотерапії та пробіотичного засобу або без нього.

Таблиця 1

Базова характеристика спостережуваних пацієнтів

Показник	I група (n=25)	II група (n=24)	III група (n=24)	IV група (n=25)	p
Вік (роки), M±SD	8,04±1,95	7,75±1,73	7,71±1,59	7,95±1,89	0,903
Стать, абс. (%): хлопчики дівчатка	12 (48,0) 13 (52,0)	11 (45,8) 13 (54,2)	14 (58,3) 10 (41,7)	13 (52,0) 12 (48,0)	0,705
Інфекція верхніх дихальних шляхів, абс. (%)	17 (68,0)	15 (62,5)	17 (70,8)	17 (68,0)	0,83
Інфекція нижніх дихальних шляхів, абс. (%)	8 (32,0)	9 (37,5)	7 (29,1)	8 (32,0)	
Тривалість антибіотикотерапії, доби	6,48±1,61	6,25±1,64	6,29±1,42	6,32±1,79	0,97

Примітка: p – рівень статистичної значущості при загальному порівнянні чотирьох груп за показниками; відсотки розраховано від кількості дітей у відповідній групі.

Антибіотик-асоційовану діарею визначають як ≥ 3 рідких випорожнень, тип 5–7 за Брістольською шкалою форми випорожнення (BSFS – Bristol Stool Form Scale) [30] протягом щонайменше 2 послідовних діб під час або до 8 тижнів після застосування АБ.

Додатково вивчено:

1. Тяжкість ААД або максимальну частоту випорожнень за добу:

- тяжкий: ≥ 7 неоформлених/рідких/випорожнень;
- помірний: 5–6 неоформлених/рідких/випорожнень;
- легкий: 3–4 неоформлені/рідкі/випорожнення на добу.

2. Тривалість діареї: час до першої нормалізації форми калу згідно з BSFS (наявність 1 або 2 послідовних нормальних калових мас, зокрема, «м'який і сформований» або «твердий та сформований»: типи 1–4 згідно з BSFS або відсутність калу протягом 24 годин).

3. Час виникнення діареї (доба, коли почалася діарея).

4. Шлунково-кишкові скарги: нудота, блювання, біль у животі, метеоризм; вираженість (тяжкість) їхніх проявів оцінено за 4-бальною шкалою (Likert scale 0–3 бали): 0 – відсутність симптомів, 1 – легкі прояви, 2 – помірні прояви, 3 – виражені прояви.

Оцінювання проведено на 1, 3, 5, 7 і 10-ту добу терапії, а також через 1 і 2 місяці спостереження.

Статистичну обробку отриманих результатів виконано з використанням програми «MedStat». Для оцінювання характеру розподілу кількісних показників застосовано критерій Шапіро–Вілка. Параметричні показники наведено у вигляді середнього значення і стандартного відхилення ($M \pm SD$), непараметричні показники – у вигляді

медіани і міжквартильного розмаху ($Me (Q1; Q3)$). Порівняння кількісних показників між чотирма незалежними групами проведено за допомогою рангового однофакторного аналізу Краскела–Волліса. Для порівняння категоріальних показників, зокрема, частоти ААД, застосовано критерій χ^2 Пірсона, а силу асоціації оцінено за коефіцієнтом V Крамера. Статистично значущими прийнято відмінності за $p < 0,05$. Частоту розвитку ААД оцінено шляхом розрахунку абсолютного ризику (AR) у кожній групі та відносного ризику (RR) розвитку ААД порівняно з контрольною групою. Відносний ризик розраховано як відношення частоти розвитку ААД у групі втручання до частоти розвитку ААД у контрольній групі [15].

Дослідження проведено з дотриманням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених 98 дітей було 50 хлопчиків і 48 дівчаток із середнім віком $7,8 \pm 1,7$ року. Ускладнення ГРІ виявили у вигляді інфекції верхніх (у 66 (67,4%) дітей) і нижніх (у 32 (32,6%) дітей) дихальних шляхів – тонзилофарингіт, отит, риносинусит, позалікарняна пневмонія. Розподіл пацієнтів за віком, статтю, локалізацією інфекції й тривалістю антибіотикотерапії наведено в таблиці 1. Надалі наведені відсотки, розраховані від кількості дітей у відповідній групі.

За даними таблиці 1, статистично значущих відмінностей між досліджуваними групами за статтю, віком, типом інфекції та тривалістю антибіотикотерапії не виявили ($p > 0,05$).

Таблиця 2

Прояви, доба виникнення і тривалість діареї в досліджуваних групах

Показник	I група (n=25)	II група (n=24)	III група (n=24)	IV група (n=25)	P
Прояви ААД, абс. (%)	1 (4,0)	2 (8,5)	3 (12,5)	8 (32,0)	0,025
Максимальна частота випорожнень на добу, Me (Q1;Q3)	4	4,5 (4;5)	5 (4;5)	5 (5;6)	-
Доба виникнення ААД, Me (Q1;Q3)	6	5,5 (5;6)	4 (4;6)	4 (3;4)	-
Тривалість діареї (добы), Me (Q1;Q3)	3	3,5 (3;4)	4 (3;4)	4,5 (4,5;5)*	-

Примітки: оцінювання тривалості діареї в IV групі має описовий характер, оскільки після розвитку ААД у 8 пацієнтів терапію відкореговано (зміна терапії, застосування пробіотичних засобів); відсотки розраховано від кількості дітей у відповідній групі.

Таблиця 3

Частота і вираженість гастроінтестинальних симптомів протягом 2 місяців, абс. (%), бал (M±SD)

Симптом	Група	1-ша доба	3-тя доба	5-та доба	7-ма доба	10-та доба	1-й місяць	2-й місяць
Біль у животі	I (n=25)	-	-	-	-	-	-	-
	II (n=24)	-	-	-	-	1 (4,2) 0,04±0,2	-	-
	III (n=24)	-	-	-	-	-	-	-
	IV (n=25)	-	5 (20,0) 0,32±0,69	1 (4,0) 0,04±0,2	-	2 (8,0) 0,12±0,43	-	-
Нудота	I (n=25)	-	-	-	-	-	-	-
	II (n=24)	-	-	-	-	-	-	-
	III (n=24)	-	-	-	-	2 (8,4) 0,16±0,47	1 (4,2) 0,04±0,2	-
	IV (n=25)	-	-	-	-	-	3 (12,0) 0,16±0,47	-
Блювання	I (n=25)	-	-	-	-	-	-	-
	II (n=24)	-	-	-	-	-	-	-
	III (n=24)	-	-	-	-	-	-	-
	IV (n=25)	-	-	-	-	-	-	-
Метеоризм	I (n=25)	-	-	-	-	-	-	-
	II (n=24)	-	-	-	-	-	-	-
	III (n=24)	-	-	-	-	1 (4,2) 0,04±0,2	2 (8,3) 0,12±0,43	-
	IV (n=25)	-	-	-	-	-	2 (8,0) 0,12±0,43	-

Примітка: відсотки розраховано від кількості дітей у відповідній групі.

У ході клінічних спостережень провели порівняльний аналіз виникнення ААД у досліджуваних групах, а також вивчили основні клінічні прояви ААД: добу виникнення діареї, максимальну частоту випорожнень і тривалість діареї. Отримані результати наведено в таблиці 2.

За даними таблиці 2, використані пробіотичні засоби ефективно попередили розвиток ААД. При чому АР розвитку ААД виявився найнижчим у I групі (4,0%), у II та III групах – 8,5%, 12,5%, відповідно, проти 32,0% у IV групі. Встановили статистично значущу залежність частоти розвитку ААД від характеру терапії ($\chi^2=9,32$; $df=3$; $p=0,025$). Введення до схеми лікування пробіотичної підтримки (I, II та III групи) асоціювалося з нижчими показниками частоти діареї

(4,0%, 8,5% і 12,5%, відповідно) порівняно з групою без пробіотика (32,0% – у IV групі); сила виявленого зв'язку помірна (V Крамера = 0,31).

Найнижчий АР ААД спостерігали в I групі (4,0%), що відповідало зниженню АР на 28% порівняно з IV групою.

У разі розвитку ААД у дітей IV групи, на відміну від груп із додаванням пробіотиків, відзначили, що діарея розвивалася в середньому на 4-ту добу, тоді як у I–III групах – на 4–6-ту добу.

Незважаючи на корегування лікування після розвитку ААД, у дітей IV групи виявили тенденцію до довшої тривалості ААД порівняно з групами, які отримували пробіотичну підтримку з початку антибіотикотерапії – медіана тривалості діареї в IV групі становила 4,5 (4,5;5) доби проти

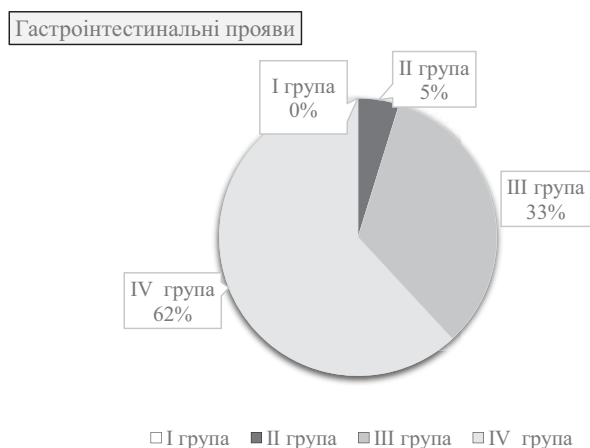


Рис. Розподіл дітей із гастроінтестинальними симптомами (n=21) по групах

3; 3,5 (3;4) і 4 (3;4) діб у групах I, II та III, відповідно. Це може свідчити про потенційні переваги раннього профілактичного застосування пробіотиків щодо зменшення частоти виникнення ААД і сприятливішого перебігу захворювання.

З огляду на невелику кількість випадків ААД у групах не проводили статистичне порівняння зазначених показників (максимальна частота, доба виникнення і тривалість діареї).

У ході дослідження оцінили гастроінтестинальні симптоми в дітей під час антибіотикотерапії (табл. 3).

За даними таблиці 3, біль у животі спостерігали переважно в IV групі (без пробіотика): у 5 (20,0%) дітей – на 3-тю добу, в 1 (4,0%) дитини – на 5-ту добу, у 2 (8,0%) дітей – на 10-ту добу лікування. У II групі цей симптом відзначили лише в 1 (4,2%) дитини на 10-ту добу. Інтенсивність прояву болю не перевищувала 2 балів у всіх випадках. У I групі не виявили скарг на біль у животі.

Нудоту і метеоризм відзначили в поодиноких випадках у III та IV групах: нудоту – у 2 (8,4%) дітей у III групі на 10-ту добу, протягом 1-го місяця в 1 (4,2%) дитини в III групі та в 3 (12,0%) дітей у IV групі (інтенсивність проявів – від 1 до 2 балів). У I та II групах не зареєстрували таких симптомів.

Також у III та IV групах відмітили метеоризм – в 1 (4,2%) дитини на 10-ту добу в III групі та протягом 1-го місяця в обох групах по 2 (8,4% та 8,0%) дитини з помірною інтенсивністю проявів.

Отже, наприкінці 1-го місяця спостереження в пацієнтів відзначили скарги на нудоту

в 1 (4,2%) дитини в III групі та в 3 (12,0%) дітей у IV групі, на метеоризм – у 2 (8,4%) дітей у III групі та у 2 (8,0%) дітей у IV групі. На 2-му місяці спостереження не було жодних гастроінтестинальних проявів в усіх клінічних групах.

Серед усіх дітей із гастроінтестинальними проявами (n=21) найбільшу частку становили пацієнти IV групи (n=13). Узагальнені дані гастроінтестинальних проявів наведено на рисунку.

Результати копрологічного дослідження в дітей без клінічних проявів ААД наведено в таблиці 4.

За даними таблиці 4, на початку антибактеріальної терапії виявили нормальні показники або помірні зміни в копрограмі: кількість лейкоцитів у копрограмі становила $0,71 \pm 0,46$, $0,77 \pm 0,42$, $0,78 \pm 0,53$, $0,76 \pm 0,43$, відповідно в I, II, III та IV групах, рН калу була в межах $6,9 \pm 0,2$ – $7,01 \pm 0,16$; у поодиноких випадках відзначили: м'язові неперетравлені волокна (++) – в 1 (4,8%) дитини з I групи, слиз – в 1 (5,6%) дитини з II групи та у 2 (10,5%) дітей із III групи, крохмаль – в 1 (5,3%) дитини з III групи, йодофільну флору (++) – в 1 (5,9%) дитини з IV групи.

На 9–10-ту добу лікування в групах із додаванням пробіотиків показники копрограми (слиз, йодофільна флора, кількість лейкоцитів, рН калу) були в межах норми. У IV групі 8 дітей з ААД були вилучені з розрахунку, тому що отримували пробіотик із моменту виникнення діареї, натомість у 17 дітей, хоч і не було ААД, але відзначалися певні зміни в копрограмі. Так, у цих пацієнтів IV групи (17 дітей без ААД) на тлі антибіотикотерапії виявили таке: рН калу $6,01 \pm 0,37$ на 10-ту добу проти $6,9 \pm 0,2$ на початку лікування, кількість лейкоцитів у полі зору становила $1,67 \pm 0,7$ проти $0,76 \pm 0,43$, відповідно, збільшення кількості дітей із йодофільною флорою – 4 (23,5%) дитини проти 1 (5,9%) дитини, відповідно, а також слиз (4 (23,5%) дитини), м'язові волокна (2 (11,8%) дитини) і нейтральний жир (1 (5,9%) дитина).

Також розраховували RR розвитку ААД (табл. 5).

За даними таблиці 5, у I групі RR розвитку ААД виявився найнижчим на 87% порівняно з контрольною групою (RR=0,13), у II та III групах він був нижчим відповідно на 73% (RR=0,27) і 61% (RR=0,39) порівняно з контрольною групою.

Відповідно до поставленої мети дослідження оцінили ефективність і безпечність різних

Таблиця 4

Аналіз копрологічного дослідження на 1-шу і 9-10-ту добу спостереження

Показник	I група (n=21)	II група (n=18)	III група (n=19)	IV група (n=17)
1-ша доба				
Лейкоцити (кількість у полі зору), M±m	0,71±0,46	0,77±0,42	0,78±0,53	0,76±0,43
pH калу, M±m	7,01±0,16	6,9±0,17	7,0±0,17	6,9±0,2
Нейтральний жир, абс. (%)	-	-	-	-
Слиз, абс. (%)	-	1 (5,6)	2 (10,5)	-
М'язові волокна неперетравлені, абс. (%)	1 (4,8)	-	-	-
Крохмаль, абс. (%)	-	-	1 (5,3)	-
Йодофільна флора, абс. (%)	-	-	-	1 (5,9)
9-10-та доба				
Лейкоцити (кількість у полі зору), M±m	0,52±0,51	0,56±0,51	0,63±0,49	1,67±0,7
pH калу, M±m	7,04±0,12	7,05±0,12	7,04±0,13	6,01±0,37
Нейтральний жир, абс. (%)	-	-	-	1 (5,9)
Слиз, абс. (%)	-	-	-	4 (23,5)
М'язові волокна, абс. (%)	-	-	-	2 (11,8)
Крохмаль, абс. (%)	-	-	-	-
Йодофільна флора, абс. (%)	-	-	-	4 (23,5)

Примітка: відсотки розраховано від кількості дітей у відповідній групі.

пробіотичних засобів і проаналізували прояви ААД у дітей на тлі антибіотикотерапії ускладнень ГРІ.

Отримані результати засвідчили, що прояви ААД різнилися залежно від групи дослідження ($\chi^2=9,32$; $df=3$; $p=0,025$): 1 (4,0%), 2 (8,5%), 3 (12,5%) і 8 (32,0%) у I, II, III та IV групах, відповідно.

Абсолютний ризик ААД був мінімальним у I групі (4,0%), що відповідало зниженню AR на 28% порівняно з контрольною групою та засвідчило більш виражений захисний ефект серед досліджуваних пробіотичних схем. Водночас у групі без пробіотичної підтримки відзначалася не лише вища частота розвитку ААД, але й тенденція до більш раннього її виникнення і тривалішого перебігу; а це вказує на необхідність застосування пробіотиків під час антибактеріальної терапії.

Показники RR також підтвердили клінічну значущість ефекту: застосування пробіотиків асоціювалося зі зниженням ризику розвитку ААД на 61–87%, а найбільш виражений профілактичний ефект спостерігався у групі, що отримувала комбінацію *Lactobacillus rhamnosus* GG і *Saccharomyces Boulardii* (Neoflorum Pro).

Отримані результати узгоджуються з даними сучасних досліджень, які вказують на зниження ризику ААД у дітей у разі застосування пробіотиків.

Так, у систематичному огляді та метааналізі Qian Guo та співавт. (2019), що охопив 33 рандомізовані

контрольовані дослідження і 6352 пацієнтів дитячого віку від 0 до 18 років, оцінено ефективність і безпечність пробіотиків для профілактики ААД у дітей. Встановлено, що пробіотики статистично значуще знижують частоту діареї, пов'язаної з АБ ($RR=0,45$; (95% довірчий інтервал (CI): 0,36–0,56) та $RR=0,37$; (95% CI: 0,30–0,46)), що відповідає зниженню RR ААД приблизно на 55–63%. Найбільш переконливі докази виявлено для високих доз пробіотиків, зокрема, *Saccharomyces boulardii* та *Lactobacillus rhamnosus*. У наведеному нами дослідженні профілактичний ефект є більш вираженим – застосування пробіотиків асоціювалося зі зниженням ризику розвитку ААД на 61–87%, що може бути пов'язано з невеликим розміром вибірки, найбільш виражений профілактичний ефект спостерігався в разі застосування комбінації штамів *Lactobacillus rhamnosus* GG та *Saccharomyces boulardii* [14].

Також у метааналізі показано, що застосування пробіотиків у дітей асоціюється не лише зі зниженням частоти ААД, але й зі зменшенням вираженості гастроінтестинальних симптомів, у т.ч. болю в животі та метеоризму [13]. Подібні результати узгоджуються з отриманими нами даними, де у групах пробіотиків гастроінтестинальні симптоми реєструвалися рідше та мали менш виражений характер.

Проведений нами аналіз копрограм свідчить, що розвиток ААД супроводжується змінами в аналізах калу у вигляді зниження pH калу, підвищен-

Таблиця 5

Показники відносного ризику в досліджуваних групах

Група	Прояви ААД, абс. (%)	RR
I (n=25)	1 (4,0)	0,13
II (n=24)	2 (8,5)	0,27
III (n=24)	3 (12,5)	0,39
IV (n=25)	8 (32,0)	1,0

Примітка: відсотки розраховано від кількості дітей у відповідній групі.

ня кількості лейкоцитів, появи йодофільної флори та слизу. Наведені нами результати узгоджуються з даними інших досліджень, які вказують на роль ферментативних порушень і змін мікробіомного гомеостазу кишечника у патогенезі діарейного синдрому на тлі антибіотикотерапії [3,34].

Так, кисла реакція калу та йодофільна флора є ознаками бродильної диспепсії при вуглеводній мальабсорбції, а наявність лейкоцитів і слизу в калі вказує на запальну реакцію кишечника [5,36]. Однак сучасні протоколи не рекомендують розцінювати лейкоцити калу як діагностичний маркер, хоча їх наявність корелює із запальним діарейним процесом [29].

У наведеному нами дослідженні спостерігали нормалізацію показників копрограми на 10-ту добу в групах із пробіотичною підтримкою, водночас серед дітей контрольної групи (без пробіотика) 8 дітей із діареєю були вилучені з розрахунку, тому що отримували пробіотик із моменту виникнення діареї, а в 17 дітей цієї самої групи без ААД виявили певні зміни показників у копрограмі на 10-ту добу. Це узгоджується з даними систематичних оглядів і метааналізів про здатність пробіотиків ефективно відновлювати функціональний стан кишечника [24,41].

В іншому дослідженні (М. Ваї та ін., 2020) встановлено, що застосування пробіотиків знижує ризик діареї, пов'язаної з АБ, на 70% (RR=0,30). Шлунково-кишкові прояви під час антибіотикотерапії в дітей, такі як абдомінальний біль і здуття живота, що виникають на тлі антибіотикотерапії, значно менші в групі з пробіотиками (RR=0,36), причому найсильніший захисний ефект має *Lactobacillus rhamnosus GG* [2].

У рандомізованому, подвійному, сліпому, клінічному дослідженні М. Goli та співавт. (2019) за участю 100 пацієнтів віком від 2 місяців до 14 років виявлено, що діарея, пов'язана з АБ, виникає в 36% дітей у групі пробіотиків порівняно з 62% у групі плацебо. Це означає, що зниження ААД становить 26%, а RR – 52% [11].

Нами також отримано подібні дані щодо зниження ААД на 28% і RR на 87% у групі, що додатково отримували Neoflorum Pro.

Отже, за даними літератури і з власного досвіду, додавання пробіотичних засобів за необхідності антибактеріальної терапії в дітей є важливою складовою ведення таких пацієнтів, особливо в дітей із групи з рецидивними респіраторними інфекціями та гастроінтестинальними розладами. Кращий вплив щодо попередження ААД чинять комбіновані пробіотичні засоби – *Lactobacillus rhamnosus GG* і *Saccharomyces boulardii*. За рекомендаціями дослідників та інструкціями до пробіотичних засобів для попередження розвитку ААД, слід розпочинати вживати пробіотичний засіб із 1-ї доби застосування АБ. Показані подальші широкомасштабні дослідження щодо вивчення дії пробіотиків на організм дитини і профілактики щодо ААД.

Висновки

За даними літератури, ААД у дітей є ускладненням лікування АБ, що спостерігається лікарями як на амбулаторному, так і на стаціонарному етапах лікування. Для попередження ААД показано застосування пробіотичних засобів.

Встановлено, що найбільшу частку дітей із гастроінтестинальними симптомами становили пацієнти без пробіотичної підтримки, у яких частіше відзначали біль у животі, нудоту і метеоризм, тоді як у групах із пробіотичною підтримкою симптоми були менш вираженими та менш тривалими, а в I групі не реєструвалися. На 10-ту добу в групах, що отримували пробіотики, показники копрограми були в нормі, тоді як у 17 дітей IV групи, які не отримували пробіотики, помірно вираженими були зміни в копрограмі.

У групах із пробіотичною підтримкою спостерігали нижчі показники ААД розвитку ААД порівняно з групою без пробіотиків. Причому найнижчий показник спостерігали в I групі

(комбінація *Lactobacillus rhamnosus* GG і *Saccharomyces boulardii*) – 4%, що відповідало зниженню АР на 28% порівняно з ІV групою.

Аналіз RR ААД показав, що в І–ІІІ групах цей показник був нижчим порівняно з ІV групою і становив RR=0,13, RR=0,27 і RR=0,39, відповідно. Більш виражений профілактичний ефект спо-

стерігали в І групі (комбінація *Lactobacillus rhamnosus* GG та *Saccharomyces boulardii* (Neoflorum Pro)), що підтверджувалося найнижчим значенням (RR=0,13) і зниженням RR розвитку ААД на 87%.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES. ЛІТЕРАТУРА

- Alshamsi FA, Alshamsi MK, Al Bedwawi M, Jamil A, Alomaira N, Al Shamsi Meera et al. (2024). Evaluating probiotics in pediatric antibiotic-associated diarrhea: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*. 31(11): 1943-1951. <https://doi.org/10.53555/8khapm34>.
- Ananthakrishnan AN, Singal AG, Chang L. (2019). The Gut Microbiome and Digestive Health – A New Frontier. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 17(2): 215-217. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.10.040>.
- Baù M, Moretti A, Bertoni E, Vazzoler V, Luini C et al. (2020). Risk and Protective Factors for Gastrointestinal Symptoms associated with Antibiotic Treatment in Children: A Population Study. *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*. 23(1): 35-48. <https://doi.org/10.5223/pghn.2020.23.1.35>.
- Becattini S, Taur Y, Pamer EG. (2016). Antibiotic-Induced Changes in the Intestinal Microbiota and Disease. *Trends in molecular medicine*. 22(6): 458-478. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.04.003>.
- Bock PM, Martins AF, Schaan BD. (2024). Understanding how pre- and probiotics affect the gut microbiome and metabolic health. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*. 327: E89-E102. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00054.2024>.
- Cox SR, Lindsay JO, Fromentin S, Stagg AJ, McCarthy NE, Galleron N et al. (2020, Jan). Effects of Low FODMAP Diet on Symptoms, Fecal Microbiome, and Markers of Inflammation in Patients With Quiescent Inflammatory Bowel Disease in a Randomized Trial. *Gastroenterology*. 158(1): 176-188.e7. Epub 2019 Oct 2. doi: 10.1053/j.gastro.2019.09.024. PMID: 31586453.
- De Vos WM, Tilg H, Van Hul M, Cani PD. (2022). Gut microbiome and health: mechanistic insights. *Gut*. 71(5): 1020-1032. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326789>.
- Dicks LMT, Mikkelsen LS, Brandsborg E, Marcotte H. (2019). Clostridium difficile, the Difficult «Kloster» Fuelled by Antibiotics. *Current microbiology*. 76(6): 774-782. <https://doi.org/10.1007/s00284-018-1543-8>.
- Duysburgh C, van den Abbeele P, Morera M, Marzorati M. (2021). Lactocaseibacillus rhamnosus GG and Saccharomyces cerevisiae boulardii supplementation exert protective effects on human gut microbiome following antibiotic administration in vitro. *Beneficial microbes*. 12(4): 59-73. <https://doi.org/10.3920/BM2020.0180>.
- Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ et al. (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*. 14(8): 491-502. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>.
- Goli M, Pourmoghadass Z, Emadolelami MS, Rahimi H. (2019). The Effectiveness of Synbiotics in Preventing Antibiotic-Associated Diarrhea in Children: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Arch Pediatr Infect Dis*. 7(4): e89707. doi: <https://doi.org/10.5812/pedinfect.89707>.
- Guarner F, Sanders ME, Szajewska H, Cohen H, Eliakim R, Herrera-deGuise C et al. (2024, Jul 1). World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotics and Prebiotics. *J Clin Gastroenterol*. 58(6): 533-553. doi: 10.1097/MCG.0000000000002002. PMID: 38885083.
- Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, El Dib R, Johnston BC. (2019). Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *The Cochrane database of systematic reviews*. 4(4): CD004827. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004827.pub5>.
- Harashchenko T, Umanets T, Podolskiy V, Kaminska T, Marushko Y, Podolskiy V et al. (2023). Epidemiological, Clinical, and Laboratory Features of Children with SARS-CoV-2 in Ukraine. *Journal of mother and child*. 27(1): 33-41. <https://doi.org/10.34763/jmotherandchild.20232701.d-23-00012>.
- Hurianov VH, Liakh YuYe, Parii VD, Korotkiy OV, Chalyi OV et al. (2018). Analiz rezultativ medychnykh doslidzhen u paketi EZR (R-statistics). *Posibnyk z biostatystyki*. Vistka: 208. [Гур'янов ВГ, Лях ЮЄ, Парій ВД, Короткий ОВ, Чалий ОВ та інш. (2018). Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics). Посібник з біостатистики. К.: Вістка: 208].
- Iqbal A, Sabir U, Bilal, Ullah M et al. (2024). Probiotics as an adjunct therapy for prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: systematic review. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*. 31(9): 2903-2914. <https://doi.org/10.53555/81yqat88>.
- Kaya G, Usta D, Sag E, Aydin ZG, Buruk CK, Ozkaya E et al. (2023). Incidence and Risk Factors for Antibiotic-associated Diarrhea Among Hospitalized Children. *The Pediatric infectious disease journal*. 42(9): 745-749. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003994>.
- Kopacz K, Phadtare S. (2022). Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea. *Healthcare (Basel, Switzerland)*. 10(8): 1450. <https://doi.org/10.3390/healthcare10081450>.
- Łukasik J, Szajewska H. (2018). Effect of a multispecies probiotic on reducing the incidence of antibiotic-associated diarrhoea in children: a protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 8(5): e021214. doi: 10.1136/bmjopen-2017-021214. PMID: 29866789; PMCID: PMC5988056.
- Lynch SV, Pedersen O. (2016). The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease. *The New England journal of medicine*. 375(24): 2369-2379. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1600266>.
- Marushko YuV, Esipova SI, Gishchak TV. (2021). Influence of vitamin D provision on the course of acute respiratory infections in children. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 7(119): 73-80. doi: 10.15574/SP.2021.119.73
- Marushko YuV, Hyshchak TV, Dmytryshyn OA. (2023). State of the tolerance to physical activity and characteristics of myocardial reserves in children after COVID-19. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 6(134): 91-97.
- Marushko YuV, Khomych OV. (2023). Assessment of acoustic signal characteristics in children with community-acquired pneumonia according to the prevalence and nature of lung tissue damage using the new device «Trembita-Corona». *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2(130): 79-88.
- Napier BA, Allegretti JR, Feuerstadt P, Kelly CR, Van Hise NW, Jäger R et al. (2026). Multi-Species Synbiotic Supplementation After Antibiotics Promotes Recovery of Microbial Diversity and

- Function, and Increases Gut Barrier Integrity: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Antibiotics* (Basel, Switzerland). 15(2): 138. <https://doi.org/10.3390/antibiotics15020138>.
29. Ramirez J, Guarner F, Bustos Fernandez L, Maruy A, Sdepanian VL, Cohen H. (2020). Antibiotics as Major Disruptors of Gut Microbiota. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 10: 572912. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.572912>.
30. Rui X, Ma SX. (2020). A retrospective study of probiotics for the treatment of children with antibiotic-associated diarrhea. *Medicine*. 99(23): e20631. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020631>.
31. Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley E et al. (2021). The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*. 18(9): 649-667. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6>.
32. Schwartz DJ, Langdon AE, Dantas G. (2020). Understanding the impact of antibiotic perturbation on the human microbiome. *Genome Med*. 12: 82. <https://doi.org/10.1186/s13073-020-00782-x>.
33. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K et al. (2017). 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 65(12): e45-e80. <https://doi.org/10.1093/cid/cix669>.
34. Shokouhi N, Mohammadi S, Ghanbari Z, Montazeri A. (2022). Development of a new version of the Bristol Stool Form Scale: translation, content validity, face validity, and reliability of the Persian version. *BMJ open gastroenterology*. 9(1): e001017. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2022-001017>.
35. Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M, Guarino A, Hojsak I, Indrio F et al. (2023). Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 76(2): 232-247. <https://doi.org/10.1097/MPG.00000000000003633>.
36. Szajewska H, Canani RB, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S et al. (2016). Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 62(3): 495-506. <https://doi.org/10.1097/MPG.00000000000001081>.
37. Tanır Basaranoğlu S, Karaaslan A, Salı E et al. (2023). Antibiotic associated diarrhea in outpatient pediatric antibiotic therapy. *BMC Pediatr*. 23: 121. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-03939-w>.
38. Thieman S, Smit N, Strowig T. (2016). Antibiotics and the Intestinal Microbiome: Individual Responses, Resilience of the Ecosystem, and the Susceptibility to Infections. *Current topics in microbiology and immunology*. 398: 123-146. https://doi.org/10.1007/82_2016_504.
39. Turck D, Bernet JP, Marx J, Kempf H, Giard P, Walbaum O et al. (2003). Incidence and risk factors of oral antibiotic-associated diarrhea in an outpatient pediatric population. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 37(1): 22-26. <https://doi.org/10.1097/00005176-200307000-00004>.
40. Voloshin OM, Marushko YuV, Savchenko II. (2023). A bootstrap analysis of immune status in preschool children suffering from recurrent respiratory infections. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 3(13): 13-21.
41. Wiertsema SP, van Bergenhenegouwen J, Garssen J, Knipfels LMJ. (2021). The Interplay between the Gut Microbiome and the Immune System in the Context of Infectious Diseases throughout Life and the Role of Nutrition in Optimizing Treatment Strategies. *Nutrients*. 13(3): 886. <https://doi.org/10.3390/nu13030886>.
42. Yamamura R, Inoue KY, Nishino K, Yamasaki S. (2023). Intestinal and fecal pH in human health. *Front. Microbiomes*. 2: 1192316. doi: 10.3389/frmbi.2023.1192316.
43. Yang Q, Hu Z, Lei Y, Li X, Xu C, Zhang J et al. (2023). Overview of systematic reviews of probiotics in the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea in children. *Front. Pharmacol*. 14: 1153070. doi: 10.3389/fphar.2023.1153070.
44. Yang S, Qiao J, Zhang M, Kwok LY, Matijašić BB et al. (2025). Prevention and treatment of antibiotics-associated adverse effects through the use of probiotics: A review. *Journal of advanced research*. 71: 209-226. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.06.006>.
45. Zheng Y, Zhang Z, Tang P, Wu Y, Zhang A, Li D et al. (2023). Probiotics fortify intestinal barrier function: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Frontiers in immunology*. 14: 1143548. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1143548>.
46. Zulaid A, Sabah NU, Rafiq A, Saeed U, Qasim MZ et al. (2025, Oct). S2943. Efficacy and Safety of Probiotics for Antibiotic-Associated Diarrhea: A Systemic Review and Meta-Analysis. *The American Journal of Gastroenterology* 120(10S2): S633. doi: 10.14309/01.ajg.0001139232.74169.63.

Відомості про авторів

Марушко Юрій Володимирович – д.мед.н., проф., зав. каф. післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

Єсіпова Світлана Іванівна – к.мед.н., доц. каф. педіатрії ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-8872-936X>.
Стаття надійшла до редакції 07.03.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.

НЕОФЛОРУМ® ПРО

ПРОБІОТИЧНА КОМБІНАЦІЯ ШТАМІВ,
ЩО РЕКОМЕНДОВАНІ ESPGHAN
ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ААД*



SACCHAROMYCES
BOULARDII

LACTOBACILLUS
GG

РЕКОМЕНДОВАНО

≥ 5 МЛРД КУО
В КОЖНОМУ СТИКУ

Неофлорум® ПРО

* згідно з науковими публікаціями ESPGHAN.

1. Текст етикетування дієтичної добавки «НЕОФЛОРУМ» / «NEOFORUM» ТУ У 10.8-34414427-011:2015

2. Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Lo Vecchio A, Mihatsch WA, Mosca A, Orel R, Salvatore S, Shamir R, van den Akker CHP, van Goudoever JB, Vandenplas Y, Weizman Z: ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023 Feb 1;76(2):232-247. doi: 10.1097/MPG.0000000000003633. Epub 2022 Oct 11. PMID: 36219218.

Інформація з безпеки ДД «Неофлорум® ПРО» / «Neoflorum® PRO»

Склад: 1 стік містить: наповнювач: мальтодекстрин (кукурудзяний), дріжджі *Cerevisiae Boulardii* Saccharomyces I -1079 CNCM – 250 мг (mg), комбінація пробіотичних бактерій *Lactobacillus Rhamnosus GG* - не менше 5 x 10⁹ КУО. Без ГМО. Без молока та сої. Протипоказання: індивідуальна чутливість до будь-якого з компонентів. Особам з вираженим зниженням імунітету, таким як: ВІЛ-інфіковані, онкологічні хворі, з транс-плантованим органом тощо, які отримують хіміо-, променеву терапію та/або тривало високі дози кортикостероїдів. Особливості щодо споживання: для попередження розвитку антибіотикоасоційованої діареї слід розпочинати прийом Неофлорум® ПРО з першого дня їх застосування. Для максимальної ефективності інтервал між прийомом Неофлорум® ПРО та антибіотиків має складати 1,5-2 години. Для зниження ризику виникнення діареї мандрівника, слід розпочинати прийом Неофлорум® ПРО за п'ять днів до подорожі та продовжувати вживати протягом всієї поїздки. Неофлорум® ПРО не слід вживати з гарячими напоями чи їжею. Застереження щодо споживання: не перевищувати зазначену рекомендовану кількість для щоденного споживання. Неофлорум® ПРО не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Важливо дотримуватись правил різноманітного, збалансованого харчування та здорового способу життя. Рекомендації до споживання: може бути рекомендована в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело пробіотичних лактобактерій (*Lactobacillus rhamnosus GG*), дріжджів (*Saccharomyces boulardii*) з метою регуляції діяльності та відновлення природної здорової мікрофлори шлунково-кишкового тракту як складової кишкового бар'єру, що захищає від проникнення алергенів і токсинів у кров та має позитивний вплив на імунну систему, стан шкіри та метаболізм. Для попередження виникнення діареї та для корекції її наслідків, зокрема при антибіотикоасоційованій діареї, при кишкових інфекціях, при інфекційній, зокрема ротавірусній діареї, як доповнення до пероральної регідратації; для попередження розвитку дисбіозів різної етіології та зменшення їх проявів (діарея, закрел, метеоризм, здуття тощо), у т.ч. при синдромі подразненого кишківника (СПК) та захворюваннях шлунку і дванадцятипалої кишки, асоційованих із *Helicobacter pylori*; для попередження розвитку харчової алергії, для покращення стану шкіри, зокрема при шкірних захворюваннях (вугревій хворобі, алергодерматозах, в тому числі, atopічному дерматиті у дітей та дорослих тощо). Спосіб застосування та рекомендована кількість для щоденного споживання: дорослим та дітям віком від трьох років та старше: вживати по 1-2 стіки на добу під час прийому їжі, змішавши вміст стіку з напоєм або їжею кімнатної температури.

ТУ У 10.8-34414427-011:2015

За докладною інформацією зверніться до тексту маркування.

Матеріал призначений виключно для фахівців сфери охорони здоров'я. Для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях. ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА» не рекомендує застосування дієтичної добавки інакше, ніж це передбачено в тексті етикетування/маркування. Перед призначенням дієтичної добавки, будь ласка, ознайомтесь з текстом етикетування/маркування. Цей матеріал створено за інформаційної / фінансової підтримки ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». ©2026 ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені.

Якщо у Вас виникли питання про продукти компанії ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», Ви можете звернутися до нас за адресою: 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70. www.pro-pharma.com.ua.

Зображення упаковки відповідає упаковці, що зареєстрована в Україні.

Матеріал затверджено: 07.2026. Матеріал придатний до: 31.07.2028

PRO PHARMA