



ГУ «ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ, АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.М. ЛУКЬЯНОВОЙ НАМН УКРАИНЫ»
АССОЦИАЦИЯ НЕОНАТОЛОГОВ УКРАИНЫ

Место пробиотиков в современных стандартах оказания медицинской помощи недоношенным детям

14 декабря 2019
г. Киев

Т. К. Знаменская,
Президент Ассоциации неонатологов Украины,
заместитель директора ГУ «Институт педиатрии,
акушерства и гинекологии имени академика
Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»,
д.мед.н., профессор

Материал подготовлен при поддержке ООО «Сандоз Украина» в соответствии с требованиями действующего законодательства Украины, а также в соответствии с Политикой Профессиональной Практики и других политик и процедур группы Novartis.

- ✓ Компания Сандоз не несет ответственности за изменения, внесенные третьими лицами в содержание настоящей презентации.
- ✓ Содержание настоящей презентации на время ее подготовки является достоверным и отображает личное мнение и убеждения лектора.
- ✓ Представленные материалы содержат сведения только о зарегистрированных в Украине показаниях к применению препарата.
- ✓ Настоящие материалы можно использовать только при условии получения предварительного письменного согласия ООО «Сандоз Украина», информация должна использоваться **ДОБРОСОВЕСТНО**.



Пробиотики - живые, непатогенные бактерии, которые колонизируют пищеварительный тракт человека, модифицируя его микрофлору с пользой для организма хозяина.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила роль **пробиотиков** для организма человека – это живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных количествах, оказывают пользу для здоровья организма.



Требования к **пробиотикам** WHO (ВОЗ), 2001

- Быть непатогенными и нетоксичными (безопасность)
- Выживать в кишечнике
- Сохранять стабильность состава и жизнеспособность в течение всего срока хранения
- Состоять из живых клеток, которые обладают высокой антагонистической способностью к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам
- Не должны угнетать нормальную микрофлору кишечника
- Иметь генетический паспорт и доказательство генетической стабильности (быть чувствительными или иметь природную резистентность к антибиотикам)



- Назначение **пробиотиков** может предотвращать развитие **некротизирующего энтероколита, сепсиса и уменьшать риск смерти** новорожденных.
- **Пробиотики** улучшают толерантность к энтеральному питанию и сокращают продолжительность госпитализации недоношенных новорожденных.
- Но в тоже время (!), согласно выводам Комитета по вопросам питания ESPGHAN (2010), имеющиеся научные данные **НЕ доказывают** необходимости **рутинного применения пробиотиков** у новорожденных.

1. Torrazza RM, Neu J. The altered gut microbiome and necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol* (2013) 40: 93–108.
2. Scholtens PA, Oozeer R, Martin R, Amor KB, Knol J. The early settlers: intestinal microbiology in early life. *Annu Rev Food Sci Technol* (2012) 3:425–47.
3. Solís G, de los Reyes-Gavilan CG, Fernández N, Margolles A, Gueimonde M. Establishment and development of lactic acid bacteria and bifidobacteria microbiota in breast-milk and the infant gut. *Anaerobe* (2010) 16:307–10.
4. Gritz EC and Bhandari V (2015) The human neonatal gut microbiome: a brief review. *Front. Pediatr.* 3:17.



european standards of
care for newborn health



ЕВРОПЕЙСКИЕ СТАНДАРТЫ УХОДА ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

10. TEG patient safety & hygiene practice (p493-564)

- Central venous catheter infection prevention
- Prevention of ventilator associated pneumonia (VAP)
- Prevention of Necrotizing Enterocolitis (NEC)
- Prevention of medication errors in NICU patients
- Vascular access
- Monitoring errors
- Safe equipment use
- Hand hygiene
- Personal hygiene
- Patient screening for resistant bacteria
- Environmental hygiene in the NICU
- Patient safety and quality awareness in neonatal intensive care
- Nurse staffing in neonatal intensive care

10. ТЕГ: Безопасность пациентов и правила гигиены (с493-564)

- Профилактика инфекции центрального венозного катетера
- Профилактика пневмонии, связанной с вентиляцией (ВАП)
- **Профилактика некротизирующего энтероколита**
- Предотвращение медикаментозной ошибки у пациентов
- Сосудистый доступ
- Ошибки мониторинга
- Безопасное использование оборудования
- Гигиена лица
- Личная гигиена
- Обследование пациента на устойчивые бактерии
- Гигиена окружающей среды в ОИТН
- Безопасность и качество пациентов в ОИТН
- Медсестра в интенсивной терапии новорожденных



ЕВРОПЕЙСКИЕ СТАНДАРТЫ УХОДА ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

ТЕМАТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА: **БЕЗОПАСНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ И ПРАВИЛА ГИГИЕНЫ**

ПРОФИЛАКТИКА НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА (НЭК)

Авторы Manzoni P, Tissières P, Helder O, Borghesi A

ЦЕЛЕВАЯ ГРУППА

Недоношенные новорожденные и родители

ГРУППА ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ

Специалисты здравоохранения, отделения новорожденных, больницы и службы здравоохранения

ПОЛОЖЕНИЯ СТАНДАРТА

Неонатальные службы осуществляют комплекс мероприятий по уходу, направленный на предотвращение некротизирующих энтероколитов (НЭК).

<https://newborn-health-standards.org/prevention-vkdb/>

посилання на оригінал



european standards of
care for newborn health



ЕВРОПЕЙСКИЕ СТАНДАРТЫ УХОДА
ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

ТЕМАТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА: БЕЗОПАСНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ И ПРАВИЛА ГИГИЕНЫ

ПРОФИЛАКТИКА НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА (НЭК)

Авторы Manzoni P, Tissières P, Helder O, Borghesi A

Обоснование

- ✓ **Некротизирующий энтероколит (НЭК)** - разрушительное заболевание кишечника, поражающее примерно 7% недоношенных детей. Это приводит к повышенной смертности, серьезной заболеваемости новорожденных, длительного пребывания в отделении интенсивной терапии, высоких расходов, последующих нарушений развития нервной системы и снижению качества жизни тех, кто выжил.

<https://newborn-health-standards.org/prevention-vkdb/>

посилання на оригінал



ЕВРОПЕЙСКИЕ СТАНДАРТЫ УХОДА ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

ТЕМАТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА: БЕЗОПАСНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ И ПРАВИЛА ГИГИЕНЫ

ПРОФИЛАКТИКА НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА (НЭК)

Авторы Manzoni P, Tissières P, Helder O, Borghesi A

Обоснование

- ✓ *Ограниченное количество стратегий доказала свою эффективность в снижении распространенности наиболее тяжелых стадий НЭК, включая грудное молоко, потенциальные **пробиотики** и бычий лактоферрин.*
- ✓ *Вполне вероятно, что только применение многогранных комплексных стратегий может последовательно вести к профилактике НЭК.*



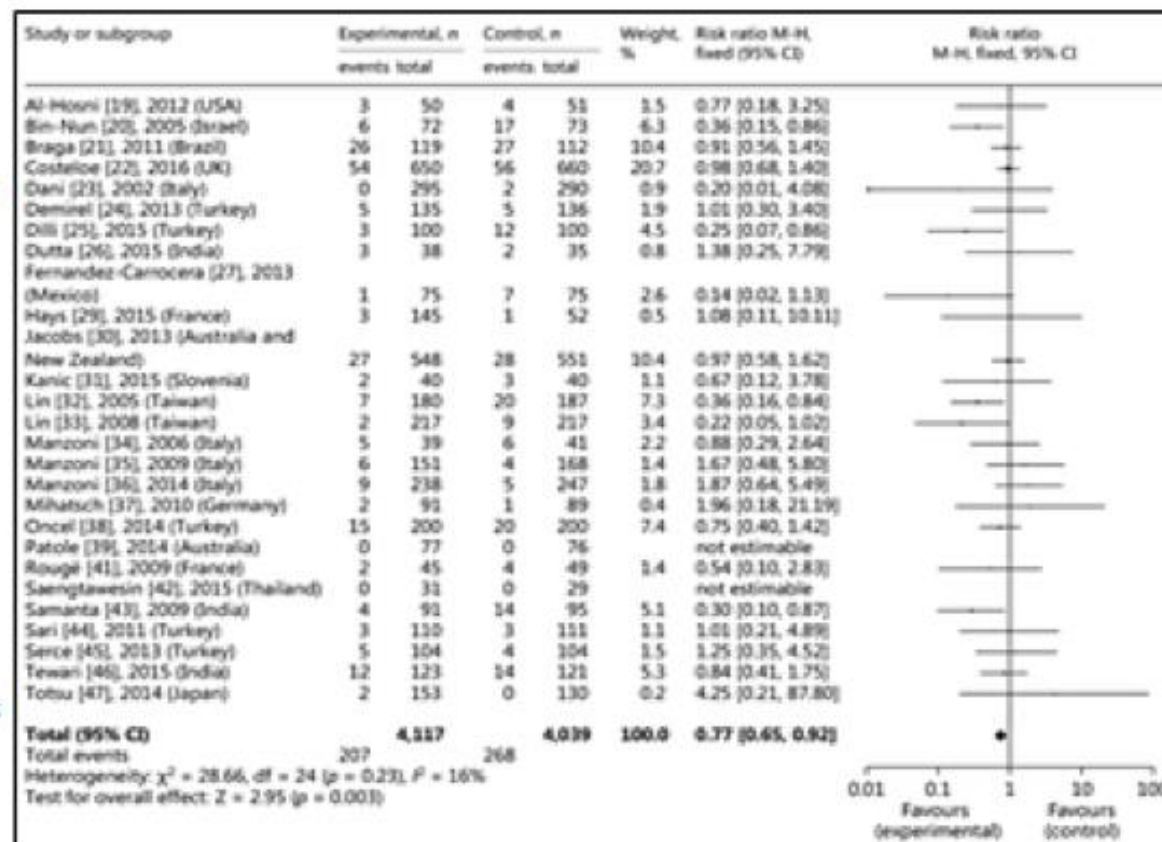
Влияние пробиотиков на летальность у новорожденных з ЭНМТ

27 досліджень

(4117 дітей отримували
пробіотики і 4039-
контрольна група)

Зниження кількості смертей
у новонароджених з ДММТ
($RR\ 0,77$, $95\% \text{ ДІ } 0,65-0,92$, $p = 0,003$).

Domyahts E, Wang Y, Yan C, Hong W, Qiu Q, Gong X, Zhang T. The "Golden Age" of Probiotics: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized and Observational Studies in Preterm Infants. Neonatology 2017;112:9-25



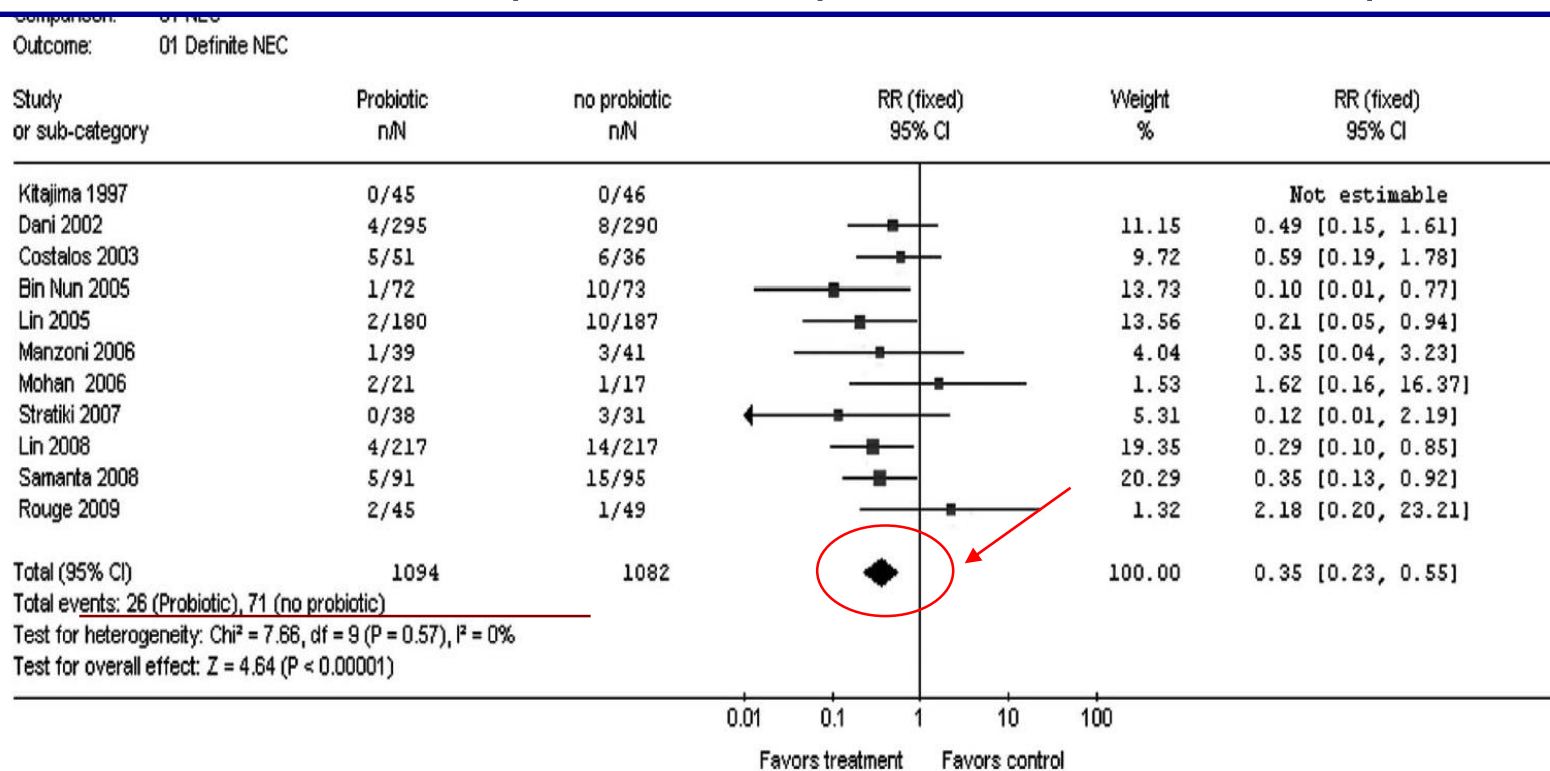
27 исследований
Вывод: снижение
Смертности
новорожденных
с очень низкой
массой тела при
рождении.



Исследование пробиотиков для профилактики некротизирующего энтероколита

11 исследований с участием **2176 новорожденных**.

Вывод: более низкий риск НЭК при использовании пробиотиков.



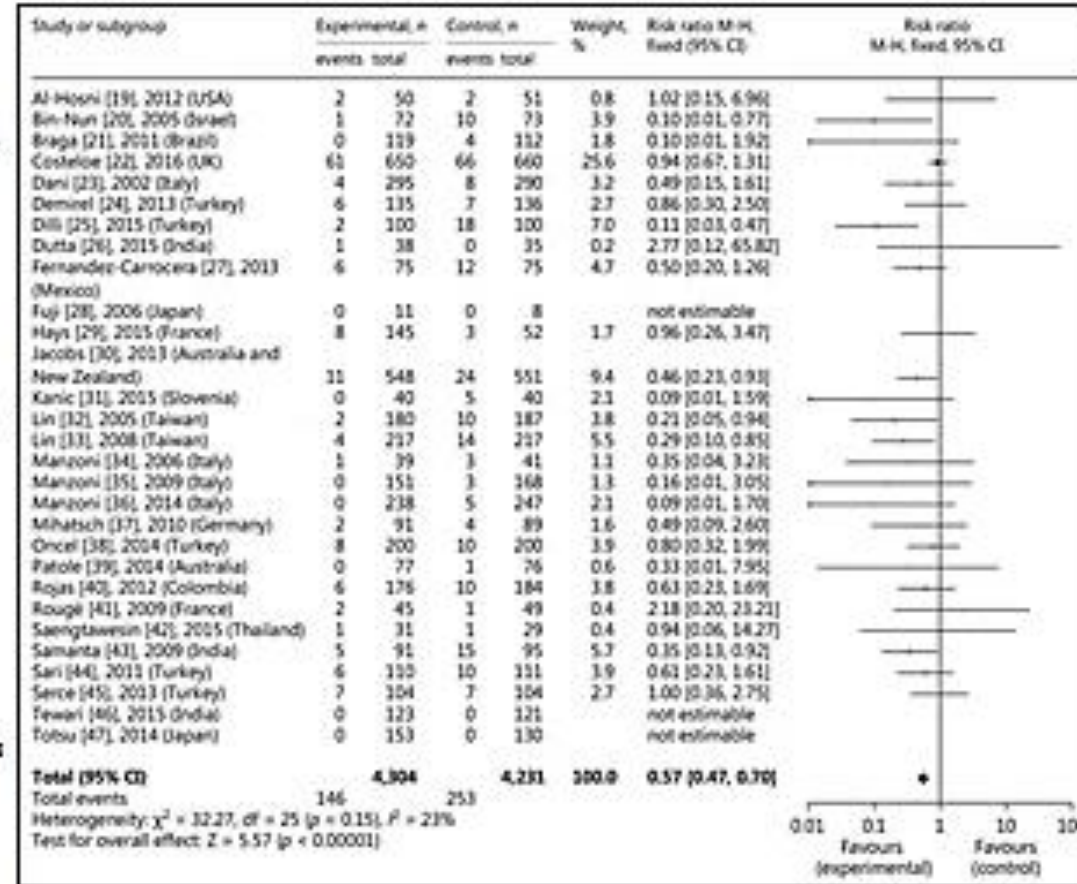


Пробиотики у новорожденных с ЭНМТ Влияние на НЭК (II-III ст.).

29 досліджень
(4 304 дитини
отримували пробіотики,
4,231 - група контролю)

Введення пробіотиків
значно знижує частоту
тяжкого НЕК (на 45%)
(0.57 RR, 95% ДІ 0.47-0.70, $p < 0.00001$)

Domyański B, Wang Y, Yan C, Hong W, Qiu C, Gong X, Zhang T, The "Golden Age" of Probiotics: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized and Observational Studies in Preterm Infants. Neonatology 2017;112:9-23





Рекомендации по применению пробиотиков у недоношенных детей, в том числе с ВВ-12

TABLE 1 Characteristics of Trials Included in the Analysis

Source	Birth Weight/GA	Probiotic Agent/s	Dosage and Duration	Type of Milk	Primary Outcome
Kitajima et al, ³³ 1997	<1500 g	BB	0.5 × 10 ⁹ organisms once daily from first feed for 28 d	MM or FM	Gut colonization by BB
Dani et al, ²⁸ 2002	<33 wk or <1500 g	LB-GG (Dicloflor)	6 × 10 ⁹ CFU once daily from first feed until discharge	MM, DM, or FM	UTI, sepsis, NEC
Costalos et al, ³¹ 2003	28–32 wk	SB	10 ⁹ /kg twice daily from first feed for 30 d	FM	Gut function and stool colonization
Bin Nun et al, ³⁰ 2005	<1500 g	BI, ST, BBB	BI 0.35 × 10 ⁹ CFU, ST 0.35 × 10 ⁹ CFU, and BBB 0.35 × 10 ⁹ CFU once daily from first feed to 36 wk corrected age	MM or FM	NEC
Lin et al, ²⁹ 2005	<1500 g	LB-A, BI	LB-A 1004356 and BI 1015697 organisms twice daily from day 7 until discharge	MM or DM	NEC or death
Manzoni et al, ³² 2006	<1500 g	LB-C (Dicloflor)	6 × 10 ⁹ CFU once daily from day 3 of life to 6 wk or discharge from NICU	MM or DM	Gut colonization by <i>Candida</i> species
Mohan et al, ²⁷ 2006	<37 wk ^a	BB-L	1.6 × 10 ⁹ CFU once daily from day 1 to day 3 4.8 × 10 ⁹ CFU once daily from day 4 to day 21	FM	Gut colonization by BB-L and enteric pathogens
Stratiki et al, ⁷ 2007	27 to 37 wk ^a	BB-L	Preterm formula 1 × 10 ⁷ CFU/g started within 48 h to 30 d	FM	Intestinal permeability
Lin et al, ⁸ 2008	<34 wk and <1500 g	BBB, LB-A	2 × 10 ⁹ CFU/d for 6 wk	MM or FM	NEC or death
Samanta et al, ⁹ 2009	<34 wk and <1500 g	BBB, BB-L, BI, LB-A	2.5 × 10 ⁹ CFU/d until discharge	MM or FM	NEC, TFF, sepsis, death, and hospital stay
Rougé et al, ¹⁰ 2009	<32 wk and <1500 g	BB-LG, LB GG	1 × 10 ⁸ CFU/d until discharge	MM, DM, or FM	Enteral feed intake at day 14

GA indicates gestational age; BB, *Bifidobacterium breve*; LB GG, *Lactobacillus GG*; SB, *Saccharomyces boulardii*; BI, *Bifidobacteria infantis*; ST, *Streptococcus thermophilus*; BBB, *Bifidobacterium bifidus*; LB-A, *Lactobacillus acidophilus*; LB-C, *Lactobacillus casei*; BB-L, *Bifidobacterium lactis*; BB-LG, *Bifidobacterium longum*; CFU, colony-forming units; MM, mother's milk; DM, donor milk; FM, formula milk; UTI, urinary tract infection.

^a Data for <34 weeks and <1500 g obtained by contacting the authors.



Противопоказания к назначению пробиотиков недоношенным детям:

- ✓ Наличие признаков нарушения толерантности к энтеральному питанию (метеоризма, мальабсорбции, синдрома срыгиваний и рвоты);
- ✓ Сепсис, реализованный НЭК;
- ✓ Пробиотики, неодобренные в международных клинических исследованиях у новорожденных (*Lactobacillus*, ***Bifidobacterium*** или их комбинация)



Условия назначения пробиотиков недоношенным детям (исключая детей с ЭНМТ):

- ✓ соблюдение условий хранения препарата, назначения не более первых 7 дней жизни (по отдельным показаниям до 35 недель скорректированного возраста);
- ✓ использование начальной дозы $1,5-3,0 \times 10^9$ КОЕ / день преимущественно в виде разовой дозы (в основном добавление в молоко);
- ✓ предоставление полной информации родителям о преимуществах и возможных побочных эффектах.



Bifidobacterium animalis BB-12 **(согласно международных клинических исследований):**

- Являются естественными обитателями кишечника ребенка с первого дня жизни
- Находятся в молоке мамы
- Поддерживают баланс кишечной микрофлоры

Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (Food and Drug Administration) одобрило использование смесей, содержащих **BB** для детей с рождения¹.

BB-12 используется начиная с 1993 года, как компонент детского питания во всем мире без сообщений о побочных эффектах¹.

Линекс Беби®

(***Bifidobacterium animalis* BB-12 1x 10⁹ КОЕ**)

Линекс® Детские капли с первого дня жизни,
в удобной форме саше (лекарственный препарат) и капель



1 пакетик в сутки



6 капель в сутки

Информация для специалистов сферы охраны здоровья

Лекарственные средства имеют противопоказания и могут вызвать побочные реакции. Линекс Беби® Р.С. UA/14576/01/01, Линекс® Детские капли являются диетической добавкой и не являются лекарственным средством. Для более подробной информации смотрите инструкцию по медицинскому применению лекарственного средства. Перед применением препарата необходимо проконсультироваться с врачом и обязательно ознакомиться с инструкцией по применению. Вы можете сообщить о побочных реакциях и/или отсутствие эффективности лекарственного средства представителя заявителя по телефону, электронной почте или с помощью сайта: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ООО «Сандоз Украина» г. Киев, пр. С. Бандеры, 28-А (буква Г).



ВЫВОДЫ

- ✓ Существуют рекомендации по использованию пробиотиков у недоношенных детей ТОЛЬКО для профилактики НЭК.
- ✓ На сегодня отсутствуют четкие рекомендации оптимального назначения и дозировки, контроля качества для обеспечения безопасности назначения пробиотиков недоношенным детям.
- ✓ Окончательные выводы относительно использования пробиотиков у детей с ЭНМТ не были сделаны.



ВЫВОДЫ

- ✓ Назначения носят рекомендательный характер.
- ✓ Вопрос целесообразности и пользы назначения недоношенным пробиотиков должны быть дополнительно рассмотрены на международном уровне.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!