

И.Н. Захарова¹, М.Д. Ардатская², Н.Г. Сугян^{1, 3}¹ Российская медицинская академия последипломного образования, Москва, Российская Федерация² Центральная государственная медицинская академия, Москва, Российская Федерация³ Амбулаторно-поликлинический центр № 133 г. Москвы, Москва, Российская Федерация

Влияние мультиштаммового пробиотика на метаболическую активность кишечной микрофлоры у детей грудного возраста с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта: результаты плацебоконтролируемого исследования

Контактная информация:

Захарова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии РМАПО, заслуженный врач России, почетный профессор НЦЗД, главный педиатр ЦФО РФ

Адрес: 125373, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28, тел.: +7 (499) 496-52-38, e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Статья поступила: 28.12.2015 г., принята к печати: 04.02.2016 г.

Пробиотики широко применяют в педиатрии для коррекции кишечной микрофлоры. Вместе с тем существенное значение имеет восстановление метаболической активности облигатной микрофлоры кишечника. **Цель исследования:** изучить клиническую эффективность мультиштаммового пробиотика при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и его влияние на метаболическую активность кишечной микрофлоры у детей раннего возраста. **Методы:** в сравнительное плацебоконтролируемое исследование включали детей в возрасте от 2 нед до 6 мес с функциональными нарушениями ЖКТ. Длительность наблюдения составила 21 сут. Анализировали динамику симптоматики функциональных нарушений ЖКТ, а также показатели метаболической активности кишечной микрофлоры на основании результатов газожидкостной хроматографии образцов кала. **Результаты:** основную группу (получали мультиштаммовый пробиотик) составили 30, группу плацебо — 15 детей. Исходно кишечные колики наблюдали у 21 (70%) ребенка основной и 11 (73%) — контрольной группы. После применения мультиштаммового пробиотика кишечные колики сохранились у 3 (10%) детей основной группы и у всех детей группы плацебо. Срыгивания в начале исследования отмечались у 1/3 детей основной группы и у 3 (20%) человек в группе плацебо. Через 2 нед срыгивания имели место только у 3 (10%) детей основной группы. В группе плацебо частота срыгиваний не изменилась. После приема пробиотика у 24 (80%) детей стул стал кашицеобразным, в группе плацебо нарушения стула (жидкий, водянистый стул или отсутствие стула с необходимостью опорожнения после клизмы) были зарегистрированы у 13 (87%) детей. На фоне приема мультиштаммового пробиотика отмечена тенденция к восстановлению активности облигатной толстокишечной микрофлоры, снижению активности факультативной и остаточной анаэробной и аэробной микрофлоры. **Заключение:** мультиштаммовый пробиотик может быть рекомендован в качестве средства коррекции функциональных нарушений ЖКТ и метаболической активности кишечной микрофлоры у детей раннего возраста.

Ключевые слова: дети, мультиштаммовый пробиотик, короткоцепочечные жирные кислоты, функциональные нарушения ЖКТ, плацебо.

(Для цитирования): Захарова И. Н., Ардатская М. Д., Сугян Н. Г. Влияние мультиштаммового пробиотика на метаболическую активность кишечной микрофлоры у детей грудного возраста с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта: результаты плацебоконтролируемого исследования. *Вопросы современной педиатрии.* 2016; 15 (1): 68–73. doi: 10.15690/vsp.v15i1.1501

ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время разрабатывают новые пробиотики с учетом данных об их благотворном влиянии на здоровье человека. Многие международные организации, включая Всемирную организацию гастроэнтерологов и Американское общество нутрициологов, определили в качестве приоритетных исследования, направленные

на изучение клинической эффективности пробиотиков [1]. В США показанием для назначения пробиотиков является нарушение частоты опорожнения кишечника, а не восстановление кишечной микрофлоры, хотя этот вопрос до сих пор обсуждается [2]. Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов (EFSA), опираясь на научные исследования, отмечает, что при-

ем пробиотиков должен сопровождаться положительными физиологическими эффектами на организм человека, а именно действовать на время транзита фекалий в кишечнике, консистенцию стула, снижение риска возникновения желудочно-кишечного дискомфорта, защиту от кишечных инфекций. EFSA не рекомендует назначение пробиотиков с целью нормализации кишечной микрофлоры, т. к. до сих пор отсутствуют данные о стандартном профиле нормальной кишечной микрофлоры [3]. Кроме того, в настоящее время рекомендуется оценивать пробиотики с учетом доказанной эффективности каждого штамма, входящего в препарат, поскольку механизмы действия разных пробиотических штаммов на организм могут варьировать [4].

Пероральное введение пробиотиков способствует изменению среды обитания (нормализует ее), что позволяет восстанавливать или стабилизировать микрофлору, влияя на нормализацию физиологических, биохимических и иммунных реакций организма-хозяина [5]. В пилотном исследовании N. Vekkali и соавт. показано, что смесь разных пробиотических штаммов бифидо- и лактобактерий способствует увеличению частоты опорожнения кишечника у детей с запорами и снижает частоту эпизодов вторичного энкопреза [6]. На основании полученных результатов исследователи выдвинули гипотезу, что смесь бифидобактерий и лактобацилл в большей степени влияет на продукцию лактата, ацетата и других короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), за счет чего снижается рН толстой кишки, что влияет на кишечную моторику [6].

В последние годы широкое распространение приобрел метод оценки состояния микробиоты кишечника, основанный на изучении метаболитов микроорганизмов,

в частности КЖК, которые продуцируются микрофлорой дистального отдела тонкой и толстой кишки путем ферментации неперевариваемых углеводов, пищевых волокон и других плохо перевариваемых полисахаридов [7–9]. Ацетат, пропионат, бутират являются преобладающими КЖК в просвете кишечника у человека. После выделения КЖК легко поглощаются колоноцитами. Бутират в основном используется эпителием толстой кишки в качестве источника энергии. Пропионат участвует в поставке субстратов липо- и глюконеогенеза, энтерогепатической циркуляции желчных кислот, регуляции детоксикационной функции печени. Значительное количество ацетата попадает в кровоток и достигает периферических тканей [10].

Условно можно выделить КЖК с неразветвленной цепью, которые являются продуктом метаболизма углеводов сахаролитической микрофлорой, и КЖК с разветвленной цепью, продуктом расщепления белков, аминокислот, нуклеотидов микроорганизмами [7]. Ранее было изучено клиническое значение КЖК в профилактике антибиотикоассоциированной диареи [11], при функциональных нарушениях ЖКТ у детей [12, 13].

Целью нашего исследования было оценить клиническую эффективность мультиштаммового пробиотика на проявления функциональных нарушений ЖКТ, а также метаболическую активность кишечной микрофлоры у детей раннего возраста.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено сравнительное плацебоконтролируемое исследование. Распределение по группам осуществлено

I.N. Zakharova¹, M.D. Ardatskaya², N.G. Sugyan^{1, 3}

¹ Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow, Russian Federation

² Central State Medical Academy, Moscow, Russian Federation

³ Outpatient Center No. 133 of the city of Moscow, Moscow, Russian Federation

The Effect of Multi-Strain Probiotic on the Metabolic Activity of the Intestinal Microflora in Infants with Functional Disorders of the Gastrointestinal Tract: the Results of a Placebo-Controlled Study

Background: Probiotics are widely used in pediatrics for correcting the intestinal microflora. However, the recovery of metabolic activity of the obligate intestinal microflora has vital importance. **Objective:** Our aim was to study clinical efficacy of a multi-strain probiotic in functional disorders of the gastrointestinal tract (GIT) and its effect on the metabolic activity of the intestinal microflora in infants. **Methods:** The comparative placebo-controlled study included children aged from 2 weeks to 6 months with functional GIT disorders. The duration of follow-up was 21 days. We analyzed the dynamics of symptoms of functional GIT disorders, as well as indices of the metabolic activity of the intestinal microflora on the basis of GLC results of fecal samples. **Results:** The main group (received multi-strain probiotic) comprised 30 children, the placebo group — 15 children. Initially, intestinal colics were noted in 21 (70%) children from the main group, and in 11 (73%) — from the control group. After multi-strain probiotic intake, intestinal colics kept in 3 (10%) children from the main group, and in all children from the placebo group. At the baseline, possetting was noted in 1/3 of children from the main group and in 3 (20%) patients in the placebo group. After 2 weeks possetting occurred only in 3 (10%) children from the main group. In the placebo group the possetting frequency did not change. After probiotic intake, 24 (80%) children had semi-liquid feces, in the placebo group stool disorders (loose stool, watery diarrhea or constipation with the need of voiding after enema) were reported in 13 (87%) children. While intaking the multi-strain probiotic, a tendency to restore the activity of the obligate colonic microflora, to reduce the activity of facultative and residual anaerobic and aerobic microflora was noted. **Conclusion:** The multi-strain probiotic can be recommended as a preparation of correction of functional disorders of the GIT and metabolic activity of the intestinal microflora in infants.

Key words: children, multi-strain probiotic, short-chain fatty acids, functional GIT disorders, placebo.

(For citation: Zakharova I.N., Ardatskaya M.D., Sugyan N.G. The Effect of Multi-Strain Probiotic on the Metabolic Activity of the Intestinal Microflora in Infants with Functional Disorders of the Gastrointestinal Tract: the Results of a Placebo-Controlled Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (1): 68–73. doi: 10.15690/vsp.v15i1.1501)

с использованием конвертов, содержащих информацию о назначаемом препарате. Конверты последовательно вскрывали по мере включения детей в исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- здоровые доношенные дети в возрасте от 2 нед до 6 мес, родившиеся с нормальными массо-ростовыми показателями и оценкой по шкале Апгар ≥ 7 баллов, находящиеся на грудном, смешанном или искусственном вскармливании;
- клинические проявления функциональных нарушений кишечника (нарушение характера стула — диарея, запор, неустойчивый стул);
- подписанное информированное согласие родителей на участие ребенка в клиническом исследовании.

Критерии не включения:

- органическая патология ЖКТ;
- наличие острого инфекционного заболевания;
- прием других про- и пребиотиков в течение последнего месяца перед включением в исследование (в том числе вскармливание адаптированной смесью с пробиотиком);
- одновременное участие в другом клиническом исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- индивидуальная непереносимость, аллергические реакции на пробиотические штаммы и иные ингредиенты препарата;
- возникновение инфекционного или соматического заболевания, требующее назначения антибактериальной терапии или иного медикаментозного лечения;
- желание родителей прекратить участие ребенка в настоящем исследовании.

Условия проведения

Исследование проведено на клинической базе кафедры педиатрии РМАПО (Амбулаторно-поликлинический центр № 133 г. Москвы). Период проведения исследования — с 15.11.2014 по 30.04.2015 г. Дети были включены в исследование после подписания родителями информированного согласия на участие ребенка в исследовании.

Этапы исследования

Исследование предусматривало не менее 3 визитов пациентов к врачу за период наблюдения, при необходимости была обеспечена возможность общения по телефону.

Первый визит — скрининговый. Проводились сбор анамнеза, осмотр и оценка общего состояния ребенка для принятия решения о соответствии пациента критериям включения в исследование. После подписания родителями ребенка информированного согласия назначены дополнительные обследования: копрограмма, определение метаболической активности кишечной микрофлоры методом газожидкостной хроматографии.

Второй визит — распределение в группы, выдача препарата или плацебо. После включения в исследова-

ние родители получали специально разработанную карту, которую заполняли ежедневно. В карте необходимо было отмечать переносимость назначенного препарата, состояние кожных покровов, характер стула и другие показатели.

Третий визит осуществлялся через 7 сут после окончания курса приема пробиотика: проводились повторный осмотр ребенка, оценка состояния ЖКТ, повторные анализы.

Длительность наблюдения за участниками исследования составила 21 сут.

Описание медицинского вмешательства

Мультиштаммовый пробиотик Бак-Сет беби (Probiotics Int., Великобритания) содержит 7 пробиотических штаммов в титре 10^9 , а также фруктоолигосахариды. Препарат плацебо содержит мальтодекстрин и идентичен по цвету, форме и органолептическим свойствам препарату пробиотика. Оба препарата назначали по единой схеме: по 1 саше 1 раз/сут за 15 мин до еды в течение 14 сут.

Исходы исследования

Основной исход исследования — динамика метаболической активности КЖК на основании значения суммарного содержания КЖК, профилей каждой кислоты. Дополнительные исходы исследования — динамика выраженности функциональных нарушений ЖКТ.

Методы регистрации исходов

Состояние ребенка на всех визитах оценивали по следующим показателям:

- общая активность и настроение ребенка;
- общеклинические — анамнестические данные, общий клинический осмотр с оценкой состояния кожи и слизистых оболочек;
- оценка функции ЖКТ:
 - аппетит ребенка;
 - наличие абдоминального синдрома (боль в животе, кишечные колики, метеоризм);
 - наличие диспепсического синдрома (тошнота, срыгивания, рвота);
 - характеристики стула: частота, консистенция.

На первом и третьем визите было проведено взятие образцов кала для исследования метаболической активности кишечной микрофлоры методом газожидкостной хроматографии. При этом определяли суммарное содержание КЖК, а также их профиль путем расчета доли (в %) уксусной (C_2), пропионовой (C_3) и масляной (C_4) кислот по формуле:

$$pC_n = C_n / C_2 + C_3 + C_4,$$

где pC_n — доля кислоты, C_n — суммарная концентрация КЖК, C_2 – C_4 — концентрации отдельных кислот. По отношению суммы концентраций пропионовой и масляной кислоты к концентрации уксусной кислоты определяли анаэробный индекс (АИ), отображающий окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной среды кишечника.

На основании анализа динамики содержания отдельных КЖК выделили 2 типа изменений состава внутрипросветной среды:

- I тип (анаэробная среда) характеризуется повышением относительного содержания пропионовой и масляной кислоты, снижением относительного содержания уксусной кислоты, отклонением значений АИ в область резкоотрицательных значений;
- II тип (аэробная среда) отличается повышением относительного количества уксусной кислоты, снижением профиля пропионовой и масляной кислоты, отклонением значений АИ в область слабоотрицательных значений.

Этическая экспертиза

Разрешение на проведение исследования было получено от Локального этического комитета ДГП № 133 ДЗМ (решение № 01/14 от 22.10.2014 г.).

Статистический анализ

Анализ полученных данных проведен при помощи пакета программ Microsoft Excel 2003. Описание количественных признаков выполнено с помощью среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение. Для сравнения количественных данных в двух независимых выборках применяли соответствующий *t*-критерий Стьюдента, в зависимых выборках — критерий Уилкоксона. Сравнение качественных признаков в независимых выборках выполнено с помощью критерия χ^2 Пирсона, при числе наблюдений в одной из ячеек таблицы сопряженности < 5 — с помощью точного критерия Фишера. Различия между сравниваемыми данными считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследование включены 45 детей в возрасте от 2 нед до 6 мес, у которых было выявлено нарушение характера стула на фоне введения прикорма или перехода на искусственное вскармливание. Детей последовательно распределяли в основную группу ($n = 30$) и группу плацебо ($n = 15$). Дети сравниваемых групп были сопоставимы по возрасту, полу, характеру вскармливания,

причинам, приведшим к нарушению стула, и его характеристикам (табл. 1).

Основные результаты исследования

Исходная оценка метаболической активности кишечной микрофлоры методом газожидкостной хроматографии показала разнонаправленные изменения концентрации КЖК по отношению к норме (дети в возрасте 1–6 мес). Так, у детей с I типом изменений состава внутрипросветной среды исходно отмечено относительно высокое содержание пропионовой и масляной кислоты ($p = 0,026$ при сравнении с нормальными значениями), а также отклонение АИ в область отрицательных значений. II тип изменений характеризовался исходно относительно низким содержанием КЖК и высоким — относительного количества уксусной кислоты ($p = 0,032$ при сравнении с нормальными значениями). Обнаружено отклонение значений АИ в область слабоотрицательных значений (табл. 2).

У детей основной группы с I типом изменения профиля кислот после двухнедельного приема мультиштаммового пробиотика зарегистрирована тенденция к снижению абсолютной концентрации кислот (на 1,75 мг/г по сравнению с исходным значением), снижению доли пропионовой ($\Delta 7,5 \pm 2,0\%$), масляной ($\Delta 2,6 \pm 1,1\%$) кислоты и повышению доли уксусной ($\Delta 10,1 \pm 4,5\%$) кислоты. Эти изменения привели к увеличению значений АИ на 0,157 ед., при этом разница значений АИ с нормой составила -0,015 ед ($p = 0,026$).

У детей основной группы со II типом изменения профиля кислот после приема мультиштаммового пробиотика абсолютная концентрация кислот повысилась на 1,23 мг/г. Зарегистрирована тенденция к повышению доли пропионовой ($\Delta 10,6\%$) и масляной ($\Delta 0,9\%$) кислоты, снижению доли уксусной ($\Delta 2,6\%$) кислоты. При этом величина АИ была выше референсных значений на 0,084 ед. ($p = 0,032$).

При повторном обследовании у детей группы плацебо с I типом изменений состава внутрипросветной среды также отмечалась тенденция к снижению концентрации КЖК (на 1,68 мг/г; $p = 0,072$). При этом отмечено увеличение АИ в сравнении с исходным значением на 0,077 ед.; разница значений АИ через 14 сут приема плацебо с нормой составила -0,065 ед. ($p = 0,032$).

Таблица 1. Характеристика детей, включенных в исследование

Показатель	Основная группа ($n = 30$)	Контрольная группа ($n = 15$)	p
Возраст, мес	3,3 \pm 0,3	3,4 \pm 0,3	0,253
Девочки, абс. (%)	18 (60)	8 (53)	0,671
Характер вскармливания, абс. (%)			
• искусственное	23 (77)	12 (80)	1,000
• смешанное	7 (23)	3 (20)	
Причина нарушений стула, абс. (%)			
• введение прикорма	8 (27)	2 (13)	0,456
• кормление молочной смесью	22 (73)	13 (87)	
Характеристики стула, абс. (%)			
• жидкий, водянистый	16 (53)	7 (47)	0,671
• густой, плотный	4 (13)	3 (20)	0,670
• отсутствие самостоятельного стула	8 (27)	5 (33)	0,732
• чередование запоров и поносов	2 (7)	0	0,545

Таблица 2. Метаболическая активность кишечной микрофлоры (содержание короткоцепочечных жирных кислот, КЖК) в динамике исследования

Показатель	Норма (n = 30/15)	I тип изменений (анаэробная среда), n = 20/9			II тип изменений (аэробная среда), n = 10/6		
		Исходно	Через 14 сут (пробиотик)	Через 14 сут (плацебо)	Исходно	Через 14 сут (пробиотик)	Через 14 сут (плацебо)
Сумма КЖК, мг/г	3,69 ± 1,21	5,84 ± 1,51	4,09 ± 1,20	4,16 ± 1,27	2,23 ± 0,84	3,46 ± 1,01	2,78 ± 0,96
Уксусная кислота, %	84,3 ± 11,7,0	75,3 ± 7,8*	85,4 ± 12,3	79,9 ± 10,6*	93,3 ± 11,2*	90,7 ± 12,2*	92,1 ± 14,6*
Пропионовая кислота, %	11,0 ± 2,4	16,9 ± 4,3*	9,4 ± 2,3	13,2 ± 3,2*	4,6 ± 1,9*	6,3 ± 1,9*	5,0 ± 1,6*
Масляная кислота, %	4,7 ± 1,3	7,8 ± 2,9*	5,2 ± 1,8	6,9 ± 1,8*	2,1 ± 1,6*	3,0 ± 1,1*	2,9 ± 0,9*
АИ	-0,19 ± 0,01	-0,33 ± 0,03*	-0,17 ± 0,02	-0,25 ± 0,02*	-0,07 ± 0,01*	-0,10 ± 0,02*	-0,09 ± 0,02*

Примечание. Нормальные значения получены при изучении метаболической активности кишечной микрофлоры у детей в возрасте 1–6 мес, находившихся на искусственном вскармливании (предоставлены лабораторией). * $p < 0,05$ — при сравнении с показателем нормы; $p < 0,05$ — при сравнении с исходным показателем.

При II типе изменений зафиксирована тенденция к повышению абсолютной концентрации КЖК (на 0,55 мг/г), а также тенденция к снижению доли уксусной кислоты и повышению доли пропионовой и масляной кислоты (см. табл. 2). Данные изменения были менее выражены по сравнению с динамикой значений показателей в основной группе ($p = 0,065$).

Дополнительные результаты исследования

При детальном сборе анамнеза и осмотре пациентов у 26 (87%) детей основной группы и 11 (73%) человек группы плацебо были выявлены такие симптомы функциональных нарушений ЖКТ, как кишечные колики, метеоризм, срыгивания. В начале исследования кишечные колики наблюдали у 21 (70%) ребенка основной группы и 11 (73%) детей группы плацебо. Через 2 нед в основной группе только у 3 (10%) детей присутствовали кишечные колики, в то время как они сохранялись у всех (100%) детей группы плацебо. Срыгивания в начале исследования были зарегистрированы у 1/3 детей основной группы, через 2 нед — только у 3 (10%) детей.

В начале исследования у 15 (50%) детей основной группы стул был жидкий, водянистый, из них у 8 человек самостоятельный стул отсутствовал. Через 2 нед от начала приема пробиотика у 24 (80%) детей стул стал кашицеобразным ($p = 0,026$ при сравнении с исходным значением), и только у 2 (7%) опорожнение кишечника происходило после постановки клизмы. В группе плацебо у 13 (87%) детей характеристики стула (водянистый стул, нарушения опорожнения кишечника — стул только после клизмы) к концу исследования остались без изменений.

Нежелательные явления

В ходе исследования нежелательных явлений, связанных с приемом мультиштаммового пробиотика и плацебо, зарегистрировано не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время пристальное внимание уделяют низкомолекулярным метаболитам индигенной микрофлоры макроорганизма, в частности короткоцепочеч-

ным жирным кислотам. Доказано, что данные продукты жизнедеятельности микрофлоры могут служить интегральными характеристиками ее состояния, т.к. отдельные КЖК продуцируются различными популяциями микроорганизмов. Кроме того, установлено их локальное и системное участие в обеспечении разнообразных функций макроорганизма, что может быть положено в основу диагностики различных патологических состояний [9].

Изменения профилей кислот можно объяснить как нарушением моторной функции кишечника, так и с позиций изменения видового состава кишечной микрофлоры, продуцирующей различные короткоцепочечные кислоты. Ранее было показано, что изменение моторики кишечника приводит к формированию и усугублению изменений качественного состава микроорганизмов, а это, в свою очередь, посредством изменения продукции КЖК и других метаболитов усугубляет и поддерживает нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника [12].

Положительное влияние пробиотик оказал и на метаболическую активность кишечной микрофлоры. Исходные изменения абсолютного содержания суммарного КЖК при I типе указывали на выраженную активизацию анаэробных микроорганизмов, а именно представителей родов бактероидов, пропиони-, фузо-, зубактерий и клостридий. Эти микроорганизмы являются основными продуцентами пропионовой и масляной кислоты. Известно, что значения анаэробного индекса указывают на среду обитания микроорганизмов [7]. При данном типе изменений среда обитания способствует росту анаэробов. Изменения относительного содержания КЖК при II типе отражают степень активизации аэробных микроорганизмов, продуцирующих в основном уксусную кислоту, представителей факультативной и остаточной микрофлоры. Внутрикишечная среда обитания является подходящей для роста аэробов.

При повторном анализе содержания КЖК установлены изменения, характеризующиеся восстановлением метаболической активности сахаролитической микрофлоры толстой кишки (бифидобактерии и лактобациллы), произошли изменения видового состава толстокишечной микрофлоры, характеризующегося снижением

активности факультативных и остаточных анаэробных (при I типе) и аэробных (при II типе) популяций микрофлоры. Несколько более выраженная тенденция изменений (значимая по ряду показателей) к окончанию лечения отмечена у детей основной группы.

У детей первого года жизни нарушения частоты и характера стула при введении продуктов прикорма или переводе ребенка на искусственное или смешанное вскармливание наблюдаются в 90% случаев. Помимо кишечного синдрома, функциональные нарушения ЖКТ часто характеризуются и другими клиническими симптомами, такими как кишечные колики, срыгивания, метеоризм. Прием мультиштаммового пробиотика в течение 14 сут у детей первого года жизни с функциональными нарушениями ЖКТ позволяет купировать нарушения характера и частоты стула в 80% случаев, проявления кишечных колик — у 86%, срыгиваний — у 70% и метеоризма — у 78% детей.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено при поддержке АО «Фармамед».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Guarner F, Khan AG, Garisch J. World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organization Global Guidelines: probiotics and prebiotics. 2011. *J Clin Gastroenterol.* 2012; 46:468–481.
2. United States Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition. Dietary Supplements Guidance Documents and Regulatory Information. 2008. URL: <http://www.fda.gov/food/guidanceregulation/guidancedocumentsregulatoryinformation/dietarysupplements/default.htm>»pmc_ext»<http://www.fda.gov/food/guidanceregulation/guidancedocumentsregulatoryinformation/dietarysupplements/default.htm> (Available: 12.11.2015).
3. Katan MB. Why the European Food Safety Authority was right to reject health claims for probiotics. *Benef Microbes.* 2012;3:85–89.
4. Lynne V McFarland Use of probiotics to correct dysbiosis of normal microbiota following disease or disruptive events: a systematic review. *BMJ Open.* 2014;4:005047. Doi:10.1136/bmjopen-2014-005047.
5. Binnendijk KH, Rijkers GT. What is a health benefit? An evaluation of EFSA opinions on health benefits with reference to probiotics. *Benef Microbes.* 2013;4:223–230.
6. Bekkali N, Bongers M, Vanden Berg M, Liem O, Benninga M. The role of probiotics mixture in the treatment of childhood constipation: a pilot study. *Nutrition J.* 2007;4:6:17.
7. Ардатская МД, Иконников НС, Минушкин ОН. Способ разделения смеси жирных кислот фракции С2-С6 методом газо-

Ограничения исследования

Учитывая, что необходимый размер выборки предварительно не рассчитывался, основным ограничением настоящего исследования является небольшое число его участников. Кроме того, недостаточно изучена воспроизводимость результатов газожидкостной хроматографии, что не позволяет в полной мере относить динамику метаболической активности кишечной микрофлоры к эффекту пробиотической коррекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследованный мультиштаммовый пробиотик характеризуется безопасностью и хорошей переносимостью и может быть применен у детей раннего возраста с целью коррекции функциональных нарушений ЖКТ, таких как кишечные колики, метеоризм, нарушения характера стула, которые возникают на фоне введения продуктов прикорма или заменителей грудного молока.

- жидкостной хроматографии. Патент РФ № 2220755 от 10.01.2004.
8. Ардатская МД, Минушкин ОН, Иконников НС. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностические подходы и пути коррекции. Возможности и преимущества биохимического исследования кала. Пособие для врачей. М. 2004. 35 с.
9. Ардатская МД. Клиническое значение КЖК при патологии желудочно-кишечного тракта. Автореф. дис... докт. мед. наук. М. 2003. 45 с.
10. Lin HV, Frassetto A, Kowalik EJ, Nawrocki AR, Lu MM, Kosinski JR. Butyrate and Propionate Protect against Diet-Induced Obesity and Regulate Gut Hormones via Free Fatty Acid Receptor 3-Independent Mechanisms. *Gut Microbes.* 2013;4(5):416–421.
11. Захарова ИН, Сугян НГ. Антибиотиассоциированные диареи у детей и их профилактика. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2009;54(5):44–52.
12. Сугян НГ. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. Автореф. дис... канд. мед. наук. М. 2010. 26 с.
13. Захарова ИН, Ардатская МД, Свиницкая ВИ, Сугян НГ, Елезова ЛИ, Гадзова ИС. Метаболическая активность кишечной микрофлоры у детей на фоне применения синбиотика, содержащего BIFIDOBACTERIUM BB-12, LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS LA-5 и фруктоолигосахарид. *Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского.* 2011;90(3):118–124.