

УДК 616.381-008.6-009.7-053.2

Nishonova D.V.

старший преподаватель кафедры пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии Андижанского государственного медицинского института, Андижан, Узбекистан

ЗНАЧЕНИЕ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО АБДОМИНАЛЬНОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Аннотация. В настоящем обзоре проанализированы источники научной информации, посвященные оценке имеющихся данных об эффективности пробиотиков для лечения функциональных абдоминальных болей в животе, функциональных запоров и детских колик. Авторы поддерживают мнение о том, что *Lactobacillus reuteri* может рассматриваться для лечения младенцев с коликами на грудном вскармливании, в то время как данные о других пробиотических штаммах, пробиотиках или синбиотиках при детских коликах ограничены.

Ключевые слова: пробиотики, функциональные боли в животе, дети

Nishonova D.V.

Senior Lecturer, Department of Propedeutics of Childhood Diseases and Polyclinic Paediatrics, Andizhan State Medical Institute, Andizhan, Uzbekistan

THE IMPORTANCE OF PROBIOTICS IN THE TREATMENT OF FUNCTIONAL ABDOMINAL PAIN SYNDROME IN CHILDREN

Abstract. This review analyzes the scientific sources that assess the available evidence on the effectiveness of probiotics for the treatment of functional abdominal pain, functional constipation, and childhood colic. The authors support the view that *Lactobacillus reuteri* may be considered for the treatment of breastfed infants with colic, while data on other probiotic strains, probiotics, or synbiotics for colic infants are limited.

Keywords: probiotics, functional abdominal pain, children

Пробиотики были определены как живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных количествах приносят пользу здоровью хозяина [1]. Важно отметить, что для того, чтобы называться пробиотиком, рассматриваемый микроб должен оказывать влияние на здоровье, основанное на фактических данных. Не менее важно понимать, что пробиотические эффекты зависят от штамма и вида. Клинические или механические эффекты пробиотиков нельзя экстраполировать на другие, даже близкородственные микробы. Механизмы действия пробиотиков кажутся сложными. Часто предполагается, что пробиотики действуют, модулируя микробиоту кишечника, но доказательства этого предположения немногочисленны, и приведенное выше определение пробиотиков не ссылается на микробиоту кишечника [2]. Было показано, что определенные пробиотики эффективны в снижении риска и лечении желудочно-кишечных расстройств, таких как инфекционная диарея у детей [3-5], но не очевидно, что эти положительные эффекты влекут за собой влияние на микроэкологию кишечника. Несколько клинических наблюдений предполагают, что дисбактериоз является отличительной чертой синдрома раздраженного кишечника (СРК). Во-первых, симптомам у значительной части пациентов с СРК предшествует гастроэнтерит или прием антибиотиков [6, 7]. Более того, невсасывающиеся антибиотики, показали свою эффективность при лечении взрослых пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи [8], хотя он был неэффективен у детей с хронической абдоминальной болью [9]. Действительно, изменения микробиоты кишечника были обнаружены как у взрослых [10], так и у детей, тем самым предлагая обоснование терапевтического воздействия на микробиоту кишечника у этой группы пациентов.

Lactobacillus reuteri DSM 17938 - наиболее широко изученный пробиотик в этой области. Его действие было изучено в 5 рандомизированных клинических исследованиях у детей с функциональной абдоминальной болью (ФАБ) или СРК. В первом исследовании Romano et al. [11] сравнили *Lactobacillus reuteri* с плацебо у 60 детей. Значительное снижение интенсивности боли было обнаружено только в группе пробиотиков, тогда как сопоставимое значительное снижение частоты боли было показано в обеих группах. Однако все эти данные были показаны только графически, без числового представления, что ограничивало интерпретацию результатов [12]. Eftekhari et al. [12] не обнаружили каких-либо значительных различий между группами пробиотиков и плацебо в степени тяжести боли у 80 детей с ФАБ, несмотря на аналогичное значительное снижение внутри групп по сравнению с исходным уровнем. Оба исследования состояли из четырех недель вмешательства и последующего наблюдения.

Weizman et al. [13] оценили эффект *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 с плацебо у 101 ребенка с ФАБ. В конце 4-недельного вмешательства как частота, так и тяжесть боли были значительно ниже в группе пробиотиков, чем в группе плацебо. После 4-недельного наблюдения только последнее различие оставалось значимым между группами [13]. Jadresin et al. [14] изучали *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 в сравнении с плацебо у 55 детей с ФАБ или СРК в течение 16-недельного испытания. У детей в группе пробиотиков было больше дней без боли по сравнению с группой плацебо в течение периода исследования. Интенсивность боли также была менее сильной на втором и четвертом месяцах в первой группе. Тем не менее, пропуски в школу или мероприятия не различались между группами [15]. В самом последнем исследовании Maragkoudaki et al. [15] сравнили *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 с плацебо у 54 детей с ФАБ. Как пробиотик, так и плацебо значительно снизили интенсивность и частоту

боли по сравнению с исходным уровнем, но не было значительной разницы между группами. Кроме того, пропуски в школу и использование анальгетиков были сопоставимы между группами [15]. Bauserman et al. [16] не обнаружили различий в изменении степени боли в животе между группами пробиотиков и плацебо у 64 детей с СРК. Вздутие живота было единственным оставшимся симптомом, который значительно реже присутствовал в группе пробиотика, чем в группе плацебо, в конце 6-недельного исследования [16]. Gawronska et al. [17] исследовали эффект Lactobacillus GG по сравнению с плацебо у 20 детей с функциональной диспепсией, 37 детей с СРК и 47 детей с ФАБ. Сопоставимое количество пациентов (25% в группе пробиотиков и 9% в группе плацебо) не сообщили об отсутствии боли в конце 4-недельного периода исследования. Однако пациенты с СРК, получавшие пробиотик, значительно чаще не болели, чем пациенты, получавшие плацебо (33% против 5%) [17]. В самом крупном испытании на данный момент Francavilla et al. [18] сравнили Lactobacillus GG с плацебо у 83 пациентов с IBS и 58 пациентов с ФАБ. Они обнаружили, что после 4-недельного вводного курса и 8-недельного вмешательства интенсивность и частота боли были значительно меньше у детей, получавших пробиотик, чем у детей, получавших плацебо. Эти различия оставались стабильными в течение 8-недельного наблюдения. Более того, лечение было более успешным (снижение интенсивности и частоты боли как минимум на 50% по сравнению с исходным уровнем) в группе пробиотика, чем в группе плацебо (72% против 53%) [18].

В дополнение к вышеупомянутым исследованиям было проведено три испытания, в которых другие штаммы пробиотиков или их комбинации были протестированы против плацебо у детей с функциональными абдоминальными расстройствами. Guandalini et al. [19] оценили VSL №3 (смесь 8 штаммов) по сравнению с плацебо в

перекрестном исследовании 67 детей с СРК. Боль в животе уменьшилась в обеих группах к концу 6-недельного вмешательства, но значительно больше в группе VSL№3. На 6-й неделе, последней неделе вмешательства, нарушение семейной жизни было оценено как меньше в группе пробиотиков, чем в группе плацебо [19]. Basturk и др. [20] исследовали влияние *Bifidobacterium lactis* B94 на пребиотик инулин и синбиотик (инулин и *Bifidobacterium lactis* B94) у 71 ребенка с СРК. Разрешение всех симптомов в течение 4-недельного исследования было обнаружено в сопоставимых количествах в группах пробиотиков (39%) и синбиотиков (29%), но реже в группах инулина (12%). Giannetti et al. [21] изучали смесь *Bifidobacterium infantis* M63, *Bifidobacterium breve* M16-V и *Bifidobacterium longum* BB36 в перекрестном исследовании с участием 50 детей с СРК и 28 детей с функциональной диспепсией. Они сообщили, что боль в животе исчезла значительно чаще в группе пробиотиков, чем в группе плацебо, у пациентов с СРК, но не у пациентов с функциональной диспепсией. Опять же, качество жизни значительно чаще улучшалось только у пациентов с СРК, принимающих пробиотики, по сравнению с теми же пациентами, принимающими плацебо [21].

Таким образом, детские колики, по-видимому, связаны с измененным составом микробиоты кишечника и предшествуют ему, что позволяет предположить, что дисбактериоз может быть причинно связан с развитием этого состояния. Дальнейшие клинические исследования среди детей с этими заболеваниями предпочтительно должны быть сосредоточены как на соответствующих клинических исходах, так и на составе и функции кишечной микробиоты, чтобы получить более полное представление о роли кишечной микробиоты в этих распространенных заболеваниях.

Список литературы

1. Hill C., Guarner F., Reid G., Gibson G. R., Merenstein D. J. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. – 2014. – Т. 11, № 8. – С. 506-14.
2. Nishanova D. J. А. и. Күкрап сути билан бөқилаётган болаларга қўшимча суюқликлар бериш оқибатлари //. – 2020. – С. 5-5.
3. Ганиев А. Г., Нишанова Д. В., Бахавадинова З. М. Ж. Б. и. и. м. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МУЛЬТИПРОБИОТИКА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНОКИШЕЧНОГО ТРАКТА //. – 2019. № 4 (32).
4. Goldenberg J. Z., Lytvyn L., Steurich J., Parkin P., Mahant S., Johnston B. C. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea // Cochrane Database Syst Rev. – 2015.10.1002/14651858.CD004827.
5. Szajewska H., Skórka A., Ruszczyński M., Gieruszczak-Białek D. Meta-analysis: Lactobacillus GG for treating acute gastroenteritis in children--updated analysis of randomised controlled trials // Aliment Pharmacol Ther. – 2013. – Т. 38, № 5. – С. 467-76.
6. Klem F., Wadhwa A., Prokop L. J., Sundt W. J., Farrugia G., Camilleri M., Singh S., Grover M. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Irritable Bowel Syndrome After Infectious Enteritis: A Systematic Review and Meta-analysis // Gastroenterology. – 2017. – Т. 152, № 5. – С. 1042-1054.e1.
7. Maxwell P. R., Rink E., Kumar D. Antibiotics increase functional abdominal symptoms //Am J Gastroenterol.–2002.–T.97, № 1.–C.104-8.

8. Lembo A., Pimentel M., Rao S. S., Schoenfeld P., Cash B., Weinstock L. B., Paterson C., Bortey E., Forbes W. P. Repeat Treatment With Rifaximin Is Safe and Effective in Patients With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome // *Gastroenterology*. – 2016. – T. 151, № 6. – C. 1113-1121.
9. Collins B. S., Lin H. C. Double-blind, placebo-controlled antibiotic treatment study of small intestinal bacterial overgrowth in children with chronic abdominal pain // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2011. – T. 52, № 4. – C. 382-6.
10. Rajilić-Stojanović M., Jonkers D. M., Salonen A., Hanevik K., Raes J., Jalanka J., de Vos W. M., Manichanh C., Golic N., Enck P., Philippou E., Iraqi F. A., Clarke G., Spiller R. C., Penders J. Intestinal microbiota and diet in IBS: causes, consequences, or epiphenomena? // *Am J Gastroenterol.* – 2015. – T. 110, № 2. – C. 278-87.
11. Romano C., Ferrau V., Cavataio F., Iacono G., Spina M., Lionetti E., Comisi F., Famiani A., Comito D. Lactobacillus reuteri in children with functional abdominal pain (FAP) // *J Paediatr Child Health*. – 2014. – T. 50, № 10. – C. E68-71.
12. Eftekhari K., Vahedi Z., Kamali Aghdam M., Noemi Diaz D. A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Lactobacillus reuteri for Chronic Functional Abdominal Pain in Children // *Iran J Pediatr.* – 2015. – T. 25, № 6. – C. e2616.
13. Weizman Z., Abu-Abed J., Binsztok M. Lactobacillus reuteri DSM 17938 for the Management of Functional Abdominal Pain in Childhood: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial // *J Pediatr.* – 2016. – T. 174. – C. 160-164.e1.
14. Jadrešin O., Hojsak I., Mišak Z., Kekez A. J., Trbojević T., Ivković L., Kolaček S. Lactobacillus reuteri DSM 17938 in the Treatment of Functional Abdominal Pain in Children: RCT Study // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2017. – T. 64, № 6. – C. 925-929.

15. Maragkoudaki M., Chouliaras G., Orel R., Horvath A., Szajewska H., Papadopoulou A. Lactobacillus reuteri DSM 17938 and a placebo both significantly reduced symptoms in children with functional abdominal pain // Acta Paediatr. – 2017. – T. 106, № 11. – C. 1857-1862.
16. Bauserman M., Michail S. The use of Lactobacillus GG in irritable bowel syndrome in children: a double-blind randomized control trial // J Pediatr. – 2005. – T. 147, № 2. – C. 197-201.
17. Gawrońska A., Dziechciarz P., Horvath A., Szajewska H. A randomized double-blind placebo-controlled trial of Lactobacillus GG for abdominal pain disorders in children // Aliment Pharmacol Ther. – 2007. – T. 25, № 2. – C. 177-84.
18. Francavilla R., Miniello V., Magistà A. M., De Canio A., Bucci N., Gagliardi F., Lionetti E., Castellaneta S., Polimeno L., Peccarisi L., Indrio F., Cavallo L. A randomized controlled trial of Lactobacillus GG in children with functional abdominal pain // Pediatrics. – 2010. – T. 126, № 6. – C. e1445-52.
19. Guandalini S., Magazzù G., Chiaro A., La Balestra V., Di Nardo G., Gopalan S., Sibal A., Romano C., Canani R. B., Lionetti P., Setty M. VSL#3 improves symptoms in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2010. – T. 51, № 1. – C. 24-30.
20. Baştürk A., Artan R., Yılmaz A. Efficacy of synbiotic, probiotic, and prebiotic treatments for irritable bowel syndrome in children: A randomized controlled trial // Turk J Gastroenterol. – 2016. – T. 27, № 5. – C. 439-443.
21. Giannetti E., Maglione M., Alessandrella A., Strisciuglio C., De Giovanni D., Campanozzi A., Miele E., Staiano A. A Mixture of 3 Bifidobacteria Decreases Abdominal Pain and Improves the Quality of Life in Children With Irritable Bowel Syndrome: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial // J Clin Gastroenterol. – 2017. – T. 51, № 1. – C. e5-e10.