

Пробиотические добавки для коррекции младенческих колик: перспективы использования

И.А. Беляева

Адрес для переписки: Ирина Анатольевна Беляева, irinane@mail.ru

*В статье представлены современные взгляды на патогенез младенческих колик и способы их патогенетической коррекции. На основании данных исследований последних лет установлен один из ведущих механизмов развития колик – нарушение микробиоты кишечника. Кишечная микрофлора влияет на формирование нейрональных структур и экспрессию генов нейротрансмиттеров в нервных сплетениях желудочно-кишечного тракта. Метаболиты ряда микробов-сапрофитов способны провоцировать тонические спазмы кишечника. В связи с этим практический интерес представляют обоснование и разработка методик направленной коррекции кишечной микробиоты младенцев, страдающих коликами. Большинство работ в этом направлении связано с применением пробиотических штаммов *Lactobacillus reuteri*: в слепых рандомизированных исследованиях доказана эффективность пробиотика в лечении и профилактике колик по сравнению с плацебо или симетиконом. Применение пробиотиков при функциональных нарушениях пищеварения у детей является перспективной профилактической стратегией.*

Ключевые слова: младенческие колики, кишечная микробиота, пробиотики, новорожденные, грудные дети

Определение, эпидемиология и социальная значимость проблемы

Под термином «колики» российские и зарубежные педиатры понимают приступообразные боли в животе, возникающие без видимой причины у ребенка первых трех месяцев жизни и сопровождающиеся выраженным беспокойством ребенка, а также продолжительным криком. Это состояние носит приступообразный характер. Между приступами колик состояние ребенка не нарушается, сохраняется удовлетворительный аппетит, ребенок прибавляет в весе, уровень психомоторных умений не отстает от возрастных показателей.

Для нозологического разграничения младенческих колик и других патологий грудных детей в 2006 г. был выработан Международный консенсус и определены диагностические критерии (Римские критерии III):

- приступообразное беспокойство и плач возникают без явной причины и прекращаются самостоятельно;
- продолжительность крика и беспокойства составляет не менее трех часов в день; приступы наблюдаются не реже трех дней в течение одной недели;
- физическое и психомоторное развитие не страдает.

Перечисленные критерии признаны большинством отечественных и зарубежных педиатров. Однако некоторые авторы считают их основанными преимущественно на субъективных оценках родителей, что снижает диагностическую ценность подобного подхода.

Предполагается, что 90–95% случаев кишечных колик у младенцев связаны с функциональными нарушениями и лишь до 10% детей с коликами могут иметь какие-либо органические причины болевого синдрома.

Распространенность кишечных колик достаточно велика: ими страдает около 20% младенцев первых трех месяцев жизни [1]. Начало колик приходится на вторую-третью недели жизни. После трех месяцев колики у большинства детей проходят.

Младенческие колики, как правило, не считаются проявлениями серьезной патологии, но нарушают психологический климат в семье и снижают качество жизни родителей: учащаются конфликтные ситуации, наблюдаются психологическое истощение и депрессия, особенно у матерей [2], что негативно отражается на профессиональных качествах других членов семьи. Колики у младенцев нередко становятся причиной избыточной медицинской активности родителей: учащаются случаи обращения к врачу и поиска лекарственных препаратов. В ряде случаев мать, расценивая плач ре-



бенка как признак голода, начинает слишком часто его кормить. Как следствие – нарушение процесса пищеварения или избыточное увеличение массы тела младенца. Не исключено проявление агрессии членов семьи, направленной на ребенка, в частности жестокое обращение с ним в виде «тряски» [3].

Таким образом, младенческие колики – это не только медицинская, но и важная медико-социальная проблема.

Этиопатогенез кишечных колик у младенцев

Единой концепции этиологии и патогенеза младенческих колик не существует. Обсуждаются гипотезы генетической предрасположенности к коликам, роль перинатальной гипоксии, дефектов вскармливания. Особое значение в последние годы отводится факторам, влияющим на внутриутробное и раннее постнатальное развитие энтеральной нервной системы, ее взаимодействие с центральной нервной системой (ЦНС), центрами регуляции вегетативных функций. Это концепция «раннего программирования» деятельности желудочно-кишечного тракта [4] и всех функций энтеральной нервной системы (координация моторики, регуляция кишечной секреции, кровоснабжения, висцеральной чувствительности).

Морфологический субстрат энтеральной нервной системы – это сеть нейронов и глиальных клеток, объединенных в сплетения в подслизистой и мышечной оболочках кишечника. Эта система, хотя и взаимосвязана с центрами вегетативной регуляции, достаточно автономна и способна вне этой регуляции обеспечивать рефлекторные сокращения мускулатуры кишечника. Основные компоненты энтеральной нервной системы формируются к 12–14-й неделе внутриутробной жизни. К 39–40-й неделе возможна координация моторики кишечника, поскольку уже развиты функциональные взаимосвязи. В постнатальном периоде в регуляции дальнейшего становления энтеральной нервной системы важен глиальный нейротрофичес-

кий фактор роста. При этом разные подтипы нейронов приобретают определенные функции – возбуждающие или тормозные. На становление фенотипа нейронов влияют факторы, связанные с характером питания. Так, диеты с преобладанием крахмала и бутирата способствуют увеличению пула возбуждающих холинергических нейронов. В то же время в эксперименте на животных показано, что включение в пищу полиненасыщенных жирных кислот не только предупреждает кишечное воспаление, но и уменьшает популяцию возбуждающих нейронов в тонкокишечных подслизистых сплетениях [5].

Разнообразная перинатальная патология (ситуации острого и хронического стресса) может вызвать различные негативные изменения во всех структурах кишечника, привести к повышению висцеральной чувствительности, что обычно сочетается с изменениями кишечной проницаемости и равновесия микробиоты кишечника [6]. Так, нарушение корково-подкорковых взаимосвязей вследствие перинатальной гипоксии приводит к срыву вегетативной регуляции указанных нейрональных структур. Снижение порога восприятия повышает готовность к функциональным расстройствам пищеварения. Оно может быть спровоцировано в первые часы и дни жизни ребенка, например, аспирацией желудочного содержимого.

Транзиторные дисфункции незрелого пищеварительного тракта могут быть обусловлены кишечными коликами. В частности, гастроэзофагеальный рефлюкс – регургитация, срыгивания могут сопровождаться беспокойством младенца. В исследованиях рН желудочного содержимого у детей с коликами не выявлено существенных различий по сравнению с детьми без колик, эффективность ингибиторов протонной помпы для купирования колик не подтверждена [7].

Высказывается предположение о роли гормонального дисбаланса в происхождении колик: в отдельных исследованиях у детей с коликами выявлены повышенные концентрации гормонов, регулирую-

ющих гастральную моторику, – грелина и мотилина [8].

Представляют интерес исследования связей генетической предрасположенности к повышенной болевой чувствительности с провоцирующими факторами колик в раннем онтогенезе – раннее программирование болевых реакций, в частности, при повышенной тревожности у беременных [9], а также при нарушениях становления циркадианных ритмов у младенцев. У новорожденных с коликами отмечались нарушения цикла «сон – бодрствование», повышение секреции кортизола и снижение тормозных медиаторов типа ГАМК [10].

В исследованиях связи между характером вскармливания младенцев и риском развития колик подтверждены преимущества грудного вскармливания, что связано отчасти с повышенным содержанием гормона сна мелатонина в грудном молоке (в отличие от молочных смесей) [11]. Значительное количество работ посвящено проблемам аллергии к белкам коровьего молока, лактазной недостаточности, в том числе в отношении взаимосвязей этих состояний с кишечными коликами. Предполагают, что развитие пищевой аллергии у младенцев, вынужденно переведенных на искусственное вскармливание, сопровождается продолжительным беспокойством. При этом речь обычно идет о формировании не IgE-опосредованной аллергии. Интересно, что при грудном вскармливании элиминационная диета кормящих матерей также способствует выраженности колик у детей [12]. Что касается лактазной недостаточности как фактора развития колик, мнения исследователей расходятся. Отчетливого профилактического эффекта безлактозных продуктов не установлено.

Взаимосвязь характера микробиоты кишечника и младенческих колик

Исследования становления микробиоты кишечника у здоровых и больных младенцев – одно из перспективных направлений профилактической педиатрии.

Результаты исследований последних лет показывают, что микроби-

ота кишечника у младенцев с коликами существенно отличается от таковой у младенцев без колик. Предполагается, что повышенное содержание *Escherichia coli* в сочетании со сниженным уровнем лактобацилл может спровоцировать избыточное газообразование в кишечнике и дискоординацию кишечной моторики [13]. Кроме того, у детей первых недель жизни, страдающих коликами, наблюдаются сниженное разнообразие и нарушение стабильности состава кишечной микробиоты по сравнению с детьми контрольной группы [14]. Метаболиты некоторых бактерий (короткоцепочечные жирные кислоты) способны тормозить эффективную перистальтику и вызывать тонические спазмы толстой кишки [15].

В составе микробиоты у младенцев с коликами, в частности, неблагоприятное воздействие может оказывать повышенное содержание *Clostridium difficile* [1].

Не следует забывать и о так называемом временном окне, то есть этапе онтогенеза, на протяжении которого микрофлора кишечника влияет на структуры и функции ЦНС [16], в частности на формирование нейронных сетей и экспрессию генов нейротрансмиттеров – сигнальных механизмов, ответственных за уровень стрессорных реакций.

Младенческие колики могут быть обусловлены расстройством реципрокных связей между микробиотой и нервной системой [17].

Роль кишечной микробиоты (микробиома) в возникновении колик подтверждает тот факт, что их начало приходится на период завершения постнатальной перестройки микроэкологии кишечника и смену иммунного программирования успешным или не вполне успешным формированием пищевой толерантности, увеличением роли регуляторных Т-лимфоцитов.

В то же время взаимосвязи микробиоты кишечника между степенью риска и выраженностью колик недостаточно изучены. В одних случаях выявляют доминирование определенных штаммов *Lactobacillus* при коликах [18], в других – у детей без колик обнаруживают

иные разновидности *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* [19]. Обсуждается вопрос, насколько первичны нарушения микробиоты, не являются ли они следствием расстройств моторики при коликах [20].

Таким образом, направленные изменения характера колонизации кишечника младенца могут способствовать купированию колик и снижению влияния негативной психотравмирующей ситуации на семью в целом.

Коррекция микробиоты как метод профилактики и лечения младенческих колик

В последние годы выполнено множество исследований оптимизации микрофлоры кишечника младенцев с помощью продвижения роли грудного вскармливания, совершенствования состава продуктов при вынужденном искусственном вскармливании, использования пищевых добавок – пре- и пробиотиков.

Первыми пробиотиками стали разработанные И.И. Мечниковым штаммы лактобацилл и термофильного стрептококка, на основе которых был создан молочнокислый продукт, рекомендованный для использования в лечебных целях. Современные пробиотики можно условно разделить на группы: преимущественно содержащие лактобактерии, бифидобактерии, прочие кислотолюбивые бактерии (стрептококки, энтерококки) и некислолюбивые микроорганизмы.

К наиболее значимым свойствам бактерий-пробиотиков относится обеспечение колонизационной резистентности кишечника за счет антагонизма (конкурентной адгезии) с микробами условно патогенного и патогенного спектра и участия в локальной и системной иммунной защите. Иммунологические механизмы действия пробиотиков включают активацию функции презентации антигенов макрофагами, повышение продукции секреторного IgA, изменение цитокиновых профилей, что индуцирует толерантность к пищевым аллергенам. Помимо этого пробиотики создают неблагоприятную среду для адгезии патогенных микробов (изменяют

локальный pH), продуцируют бактериоцины, подавляющие их рост, стимулируют продукцию эпителиальной слизи и инактивируют токсины патогенных микробов, что усиливает барьерную функцию кишечника.

Данные многочисленных исследований подтвердили безопасность основных штаммов микробов-симбионтов, используемых при производстве пробиотиков. Доказана эффективность этих препаратов при лечении и выхаживании младенцев с различной перинатальной патологией, прежде всего инфекционно-воспалительной.

В обзорном метаанализе Комитета по питанию ESPGHAN (2011), посвященном обогащению детских смесей не только пребиотиками, но и пробиотиками, указано на возможное благоприятное влияние *Bifidobacterium lactis* и *Streptococcus thermophilus* [21]. Достоверной разницы в показателях физического развития детей в сравнительных группах не зарегистрировано, что объясняется недостаточным количеством наблюдений. В отношении младенческих колик при использовании в качестве пробиотической добавки для обогащения молочной смеси только *B. lactis* достоверной эффективности не зафиксировано. Тем не менее, учитывая положительные эффекты *B. lactis* и *S. thermophilus*, продемонстрированные в рандомизированных исследованиях, эксперты ESPGHAN рекомендовали продолжить сбор научных данных.

Добавка, содержащая *B. lactis* BB12, играет существенную роль в становлении кишечной микробиоты у недоношенных детей [22]. Подтверждение тому – результаты двойного слепого плацебоконтролируемого рандомизированного исследования 69 недоношенных детей с использованием не только культуральных, но и гибридационных методов. Полученные данные показали, что содержание бифидобактерий в микробиоте детей, получавших добавку, было достоверно выше, чем в группе детей, принимавших плацебо. Вместе с тем на фоне использования пробиотика значительно снижался удельный вес патогенных



микроорганизмов, относящихся к семействам *Enterobacteriaceae* и *Clostridium* spp., хотя в изученной популяции не удалось снизить колонизацию антибиотикорезистентными штаммами.

Не исключено, что в происхождении функциональных гастроуденальных нарушений, в том числе колик, определенную роль играют ассоциированные с микробиотой процессы альтерации кишечной моторики и состояния слизистой. Это служит основанием для проведения таргетной терапии пробиотиками. Тем не менее на начальных этапах оценки эффективности пробиотиков в отношении функциональных кишечных расстройств – колик большинство исследователей не наблюдали существенной разницы по частоте и интенсивности коликов между группами детей, получавших пробиотики и плацебо.

В последние годы появились доказательные работы, выполненные с соблюдением требований стандартов GCP, – рандомизированные двойные слепые исследования с высоким уровнем математико-статистического анализа данных.

Исследователи изучали эффективность препаратов, содержащих *Lactobacillus reuteri*, в профилактике и лечении младенческих коликов. В Мельбурне было проведено двойное слепое плацебоконтролируемое исследование с участием 160 доношенных детей первых трех месяцев жизни (как на грудном, так и на искусственном вскармливании). У всех детей имели место колики (соответствие симптомов описанным выше критериям) [1]. В исследовании не включались дети, которые прибавляли в весе менее 100 г в неделю, имели нарушения развития, врожденные аномалии, аллергические реакции, ранее получали антибиотики или пробиотики, а также дети, родители которых не могли полностью заполнить анкеты. Дети основной группы получали штамм *L. reuteri* DSM 17938 (жидкая форма) ежедневно в течение 28 дней, дети контрольной группы – в качестве плацебо мальтодекстрозу (также в форме суспензии). Принимались во внимание первичные и вторичные последствия приема препара-

тов. Первичная оценка учитывала продолжительность крика и беспокойства за сутки к возрасту ребенка один месяц; вторичная – число эпизодов крик/беспокойство за сутки, продолжительность сна ребенка в возрасте семи, 14, 21, 28 дней и шести месяцев. В эти оценки входили также специальные методы анализа психологического состояния матери, шкала качества жизни семьи, учет экономических затрат в возрасте ребенка одного и шести месяцев, анализ разнообразия фекальной микробиоты и уровня кальпротектина. Результаты клинических наблюдений обрабатывались статистическими методами.

Исследователи установили по всем названным критериям положительный эффект пробиотика у 80% детей исследуемой группы. В группе сравнения только у 20% детей отмечалось уменьшение выраженности коликов. Полученные данные коррелировали с результатами других исследований, в которых сравнивали эффективность пробиотика при коликах (70%) с эффективностью симетикона (26%) [23].

Подтверждена экономическая эффективность профилактики коликов при приеме *L. reuteri*. По данным обширного метаанализа [24], включавшего несколько баз данных и только контролируемые рандомизированные исследования доношенных детей на естественном вскармливании, установлено, что средняя разница в продолжительности коликов (беспокойства, крика) на протяжении суток через три недели от начала лечения в основной группе и группе сравнения (плацебо или симетикон) составила 56 минут.

Оценивалась также эффективность других штаммов *L. reuteri*. Так, получен достоверный эффект штамма 55730 у детей на грудном вскармливании при приеме пробиотика [23]. Эффективность биологически активной пищевой добавки *L. reuteri* (10^8 КОЕ/сут) сравнивали с эффективностью симетикона, назначавшихся в течение 28 дней для лечения коликов у 90 детей, находившихся на грудном вскармливании. Чтобы избежать побочных эффектов, коровье молоко исключили из ра-

циона матерей детей обеих групп. В отличие от терапии симетиконом применение *L. reuteri* позволило снизить длительность плача в течение недели.

Те же авторы опубликовали результаты двойного слепого рандомизированного плацебоконтролируемого исследования, в котором сравнивали эффективность *L. reuteri* DSM 17938 (получены из штамма 55730) и плацебо в лечении коликов у детей [25]. В исследовании участвовало 50 детей, находившихся на грудном вскармливании: 24 ребенка составили группу пробиотика, 21 – группу плацебо. К 21-му дню авторы отметили значительное снижение длительности плача в дневное время в группе детей, получавших пробиотик. Это объяснялось более высоким уровнем *L. reuteri* в образцах кала и меньшим количеством кишечных палочек. Авторы предположили, что на фоне применения *L. reuteri* пищеварение улучшалось за счет снижения колонии кишечных палочек.

Полученные данные послужили основой для инновационных исследований, направленных на углубленное изучение патофизиологии коликов у детей и их лечение. Аналогичные результаты продемонстрировали Н. Szajewska и соавт. [26]. 80 детей младше пяти месяцев с коликами были слепым методом разделены на две группы: *L. reuteri* DSM 17938 (10^8 КОЕ/сут) и плацебо. Все дети находились исключительно или преимущественно на грудном вскармливании. К седьмому дню количество детей со снижением суточной длительности плача > 50% по сравнению с нулевым днем было значительно выше в группе *L. reuteri* DSM 17938 ($p = 0,026$). На 14-й и 21-й дни разница между двумя группами была значительно больше ($p < 0,001$).

Доказательная база в профилактике и лечении младенческих коликов расширяется не только в отношении штаммов *L. reuteri*, но и в отношении комбинации *B. lactis* и *S. thermophilus*.

J.M. Saavedra и соавт. [27] сообщили, что в сравнении с плацебо добавление *B. lactis* и *S. thermophilus* в состав молочной смеси достовер-

недидатрия

но ($p < 0,001$) снижало эпизоды кишечной колики у вскармливаемых смесью детей.

В проспективном двойном слепом рандомизированном исследовании 118 практически здоровых детей в возрасте от трех до 24 месяцев были разделены на три группы. Дети двух основных групп получали стандартную молочную смесь, содержащую добавку *B. lactis* и *S. thermophilus* в разных концентрациях. Дети третьей группы получали плацебо (стандартная молочная смесь без пробиотика). У всех детей оценивали физическое развитие, заболеваемость, пищевую переносимость (гастроинтестинальную толерантность). По итогам исследования не выявлено существенных различий во всех трех сравниваемых группах по показателям физического развития, общей заболеваемости, частоте диспепсических расстройств. Однако у детей, получавших смесь с пробиотиком (независимо от его концентрации), значительно реже отмечались эпизоды колик и плача. Кроме того, в отличие от группы плацебо в основных группах частота использования антибиотиков была значительно ниже. Обогащенное пробиотической добавкой питание хорошо переносилось детьми, зависимости эффективности добавки от ее дозы не установлено.

В отделении для недоношенных детей Научного центра здоровья детей также было проведено исследование эффективности комбинированного пробиотика Бифиформ Бэби, содержащего *B. lactis* BB12 – 10^8 КОЕ

и *S. thermophilus* ТН-4 – 10^7 КОЕ, в профилактике функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у недоношенных детей с сочетанной перинатальной патологией.

Выбор пробиотического препарата был обусловлен следующими аргументами:

- *B. lactis* BB12 – один из наиболее изученных видов пробиотиков;
- *B. lactis* BB12 и *S. thermophilus* ТН-4 используются в молочной промышленности с 1984 г.;
- штаммы *B. lactis* BB12 и *S. thermophilus* ТН-4 с 2002 г. разрешены для использования у детей раннего возраста.

Выбор используемого штамма у наиболее уязвимой группы пациентов – недоношенных детей был обусловлен 30-летним опытом применения штаммов *B. lactis* (BB12) и *S. thermophilus* в детской практике. При этом не зафиксировано ни одного сообщения о неудовлетворительной переносимости пробиотика и/или наличии побочных эффектов при его использовании – ближайших или отсроченных.

Дополнительным гарантом безопасности и практического удобства использования пробиотического комплекса Бифиформ Бэби у новорожденных служит форма выпуска – флакон с мерной пипеткой, что позволяет четко дозировать пробиотик для предотвращения недопустимой передозировки и обеспечивает достаточную комплаентность. В открытое продольное исследование было включено 25 детей, родившихся при сроке 34 недели и менее, в постнатальном возрас-

те пять-шесть дней, с антибиотик-ассоциированным дисбиозом, функциональными нарушениями пищеварения и риском развития некротического энтероколита. Методом слепой выборки детей разделили на две группы. В основную (пробиотики) группу вошли 15 детей, в группу сравнения – десять. Проводилось комплексное клинико-бактериологическое исследование детей в динамике. В обеих группах отмечалась удовлетворительная среднесуточная прибавка массы тела, однако в группе детей, получавших пробиотик, имело место более быстрое восстановление первоначальной массы тела. У большинства детей этой группы к седьмому – девятому дню лечения были ликвидированы функциональные нарушения пищеварения, нормализовались данные копрологического анализа. При оценке микробного пейзажа достоверно возросла частота обнаружения бифидо- и лактофлоры и снизилась концентрация выделяемого энтерококка. Это свидетельствовало о достаточной пробиотической эффективности препарата [28].

Таким образом, безопасность изученных штаммов пробиотиков в неонатологии практически не вызывает сомнений. Что касается других пробиотических комплексов, необходимы дальнейшие исследования [29].

Применение пробиотиков в составе комплексной терапии для профилактики и лечения младенческих колик представляется перспективной стратегией для использования в практической педиатрии. ✪

Литература

1. Sung V., Hiscock H., Tang M. et al. Probiotics to improve outcomes of colic in the community: protocol for the Baby Biotics randomised controlled trial BMC // *Pediatr.* 2012. Vol. 12. № 135.
2. Vik T., Grote V., Escribano J. et al. Infantile colic, prolonged crying and maternal postnatal depression // *Acta Paediatr.* 2009. Vol. 98. № 8. P. 1344–1348.
3. Altman R.L., Canter J., Patrick P.A. et al. Parent education by maternity nurses and prevention of abusive head trauma // *Pediatrics.* 2011. Vol. 128. № 5. P. e1164–1172.
4. Burns A.J., Thapar N. Developmental and postnatal changes in the enteric nervous system // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2013. Vol. 57. Suppl. 1. P. S4–S8.
5. De Quelen F., Chevalier J., Rolli-Derkinderen M. et al. n-3 polyunsaturated fatty acids in the maternal diet modify the postnatal development of nervous regulation of intestinal permeability in piglets // *J. Physiol.* 2011. Vol. 589. Pt. 17. P. 4341–4352.
6. Беляева И.А. Кишечные колики у новорожденных и грудных детей: от вопросов диагностики к дифференцированной коррекции // *Вопросы современной педиатрии.* 2011. Т. 10. № 2. С. 137–140.
7. Indrio F., Riezzo G., Di Mauro A. et al. Gut motility alterations in neonates and young infants: relation to colic? // *J. Pediatr. Gastr. Nutr.* 2013. Vol. 57. Suppl. 1. P. S9–S11.
8. Savino F., Grassino E.C., Guidi C. et al. Ghrelin and motilin concentration in colicky infants // *Acta Paediatr.* 2006. Vol. 95. № 6. P. 738–741.
9. Van der Wal M.F., van Eijsden M., Bonsel G.J. Stress and emotional problems during pregnancy and excessive in-

ДЛЯ КАЖДОГО ВОЗРАСТА СВОЙ

БИФИФОРМ®



Хорошо изученные штаммы полезных бактерий способствуют нормализации микрофлоры кишечника

Не содержит лактозы! ***

Удобная форма выпуска в виде флакона с дозирующей пипеткой, в крышке которого находятся пробиотические бактерии

1 раз в день!

Закрытый флакон и упаковка не требуют специальных условий хранения

Просто! Удобно! Гигиенично!

ДЛЯ ДЕТЕЙ С ПЕРВЫХ ДНЕЙ ЖИЗНИ



суспензия готовится сразу на весь курс применения при открывании флакона



пипетка-дозатор с отметкой

УЗНАЙТЕ БОЛЬШЕ НА

WWW.BIFIFORM.RU

* Победитель международной фармацевтической премии «Зеленый крест» в категории «Препарат года» в номинации «Биологическая активная добавка». Москва, 2015

** Лауреат ежегодной национальной премии «Здоровое питание». Москва, 2014

*** См. инструкцию по применению

Св-во о гос.рег. № RU.77.99.32.003.E.001621.01.15 от 29.01.2015г.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНАЯ ДОБАВКА К ПИЦЕ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

- fant crying // J. Dev. Behav. Pediatr. 2007. Vol. 28. № 6. P. 431–437.
10. Brand S., Furlano R., Sidler M. et al. 'Oh, baby, please don't cry!': in infants suffering from infantile colic hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis activity is related to poor sleep and increased crying intensity // Neuropsychobiology. 2011. Vol. 64. № 1. P. 15–23.
 11. Cohen Engler A., Hadash A., Shehadeh N., Pillar G. Breast-feeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: potential role of breast milk melatonin // Eur. J. Pediatr. 2012. Vol. 171. № 4. P. 729–732.
 12. Heine R.G. Cow's-milk allergy and lactose malabsorption in infants with colic // J. Pediatr. Gastr. Nutr. 2013. Vol. 57. Suppl. 1. P. S25–27.
 13. Savino F., Cordisco L., Tarasco V. et al. Molecular identification of coliform bacteria from colicky breastfed infants // Acta Paediatr. 2009. Vol. 98. № 10. P. 1582–1588.
 14. De Weerth C., Fuentes S., Puylaert P., de Vos W.M. Intestinal microbiota of infants with colic: development and specific signatures // Pediatrics. 2013. Vol. 131. № 2. P. e550–558.
 15. Cherbut C. Motor effects of short-chain fatty acids and lactate in the gastrointestinal tract // Proc. Nutr. Soc. 2003. Vol. 62. № 1. P. 95–99.
 16. Diamond B., Huerta P.T., Tracey K., Volpe B.T. It takes guts to grow a brain: Increasing evidence of the important role of the intestinal microflora in neuro- and immune-modulatory functions during development and adulthood // Bioessays. 2011. Vol. 33. № 8. P. 588–591.
 17. Indrio F., Riezzo G., Raimondi F., Di Mauro A. et al. Microbiota involvement in the gut – brain axis // J. Pediatr. Gastr. Nutr. 2013. Vol. 57. Suppl. 1. P. S11–S15.
 18. Savino F., Bailo E., Oggero R. et al. Bacterial counts of intestinal Lactobacillus species in infants with colic // Pediatr. Allergy. Immunol. 2005. Vol. 16. № 1. P. 72–75.
 19. Pärtty A., Kalliomäki M., Endo A. et al. Compositional development of Bifidobacterium and Lactobacillus microbiota is linked with crying and fussing in early infancy // PLoS One. 2012. Vol. 7. № 3. P. e32495.
 20. Indrio F., Riezzo G., Raimondi F. et al. Effects of probiotic and prebiotic on gastrointestinal motility in newborns // J. Physiol. Pharmacol. 2009. Vol. 60. Suppl. 6. P. 27–31.
 21. Braegger C., Chmielewska A., Decsi T. et al. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2011. Vol. 52. № 2. P. 238–250.
 22. Mohan R., Koebnick C., Schildt J. et al. Effects of Bifidobacterium lactis Bb12 supplementation on intestinal microbiota of preterm infants: a double-blind, placebo-controlled, randomized study // J. Clin. Microbiol. 2006. Vol. 44. № 11. P. 4025–4031.
 23. Savino F., Pelle E., Palumeri E. et al. Lactobacillus reuteri (American Type Culture Collection Strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study // Pediatrics. 2007. Vol. 119. № 1. P. e124–130.
 24. Anabrees J., Indrio F., Paes B., AlFaleh K. Probiotics for infantile colic: a systematic review // BMC Pediatr. 2013. Vol. 13. № 186.
 25. Savino F., Cordisco L., Tarasco V. et al. Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Pediatrics. 2010. Vol. 126. № 3. P. e526–533.
 26. Szajewska H., Gyrzczuk E., Horvath A. Lactobacillus reuteri DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // J. Pediatr. 2013. Vol. 162. № 2. P. 257–262.
 27. Saavedra J.M., Abi-Hanna A., Moore N., Yolken R.H. Long-term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety // Am. J. Clin. Nutr. 2004. Vol. 79. № 2. P. 261–267.
 28. Беляева И.А., Митиш М.Д., Катосова Л.К. Эффективность использования пробиотиков у недоношенных детей // Русский медицинский журнал. 2009. Т. 17. № 15. С. 1000–1004.
 29. Беляева И.А., Намазова-Баранова Л.С., Потехина Т.В. Младенческие колики – новый взгляд на старую проблему // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015. № 1. С. 137–144.

Probiotic Supplements for Correction of Infant Colic: Prospective Use

I.A. Belyayeva

Scientific Center of Children's Health, Moscow
Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

Contact person: Irina Anatolyevna Belyayeva, irinaneo@mail.ru

Modern views on pathogenesis of infant colic and way for their pathogenetic correction are presented in the paper. Based on the data from the recent papers it was found that impaired gut microbiota was found to be one of the lead mechanisms resulting in colic. Gut microbiota influences development of neuronal structures and expression of neurotransmitter genes in neuronal plexuses of the gastro-intestinal tract. Metabolites of some microbial saprophytes are able to provoke tonic intestinal colic. As a result, justification and development of methods aimed at the targeted correction of microbiota in neonates suffering from colic rises a practical interest. The majority of the studies in this field are related to use of probiotic strain Lactobacillus reuteri: blind randomized investigations demonstrated its efficacy as a means for prophylaxis and treatment of intestinal colic compared to placebo or simethicone. Use of probiotics under functional digestive disorder in children is a promising preventive strategy.

Key words: infant colic, gut microbiota, probiotics, neonates, infants