

Клиническое течение младенческих колик на фоне лечения моно- и мультипробиотиками

В.П. Новикова[✉], <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>, novikova-vp@mail.ru

Д.М. Магамедова, <https://orcid.org/0009-0001-6280-8617>, dinaramagamedova09gmail.com

А.Е. Блинов, <https://orcid.org/0000-0002-2895-7379>

О.Н. Варламова, <https://orcid.org/0000-0002-2195-0756>

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Резюме

Введение. Эффективность пробиотиков при лечении младенческих колик доказана для *Lactobacillus reuteri*. В последние годы с той же целью используют мультиштаммовые пробиотики.

Цель. Оценить клиническое течение младенческих колик на фоне лечения моно- и мультипробиотиками и в катамнезе.

Материалы и методы. Обследовано 110 детей в возрасте от 1 до 5 мес. (средний возраст $3,2 \pm 0,3$ мес.), страдающих коликами. Пациенты рандомизированы в три группы: группа 1 ($n = 30$) получала моноштаммовый пробиотик BioGaia Probiotic drops for baby; группа 2 ($n = 40$) – мультипробиотик Бак-Сет Беби; группа 3 ($n = 40$) – симптоматическую терапию. Изучались длительность плача, характер и частота стула, наличие абдоминального вздутия, кожных высыпаний и уровень зонулина в стуле.

Результаты. Средняя длительность плача детей, получивших мультипробиотик (2-я группа), была значимо меньше, чем у детей 1-й и 3-й групп (1-я группа – $1,62 \pm 0,5$ ч; 2-я группа – $1,1 \pm 0,3$ ч; 3-я группа – $2,5 \pm 0,6$ ч; $p < 0,001$). Длительность плача при коликах находилась в корреляционной зависимости от уровня зонулина в стуле ($r = 0,58$, $p < 0,05$). Лечение мультипробиотиком сопровождалось уменьшением частоты дефекаций с 4,15 раз в сутки до 3,27 раз и не сопровождалось учащением запоров, в то время как моноштаммовый пробиотик и симптоматическая терапия не изменяли кратности ежедневного стула и не влияли на существовавшие ранее запоры. Рецидив колик при лечении мультипробиотиком наблюдался в 13,33% случаев, что значимо реже, чем при лечении моноштаммовым пробиотиком (33,33%) ($p < 0,05$).

Выводы. Мультипробиотик оказался эффективнее моноштаммового пробиотика и симптоматической терапии в скорости купирования младенческих колик, он полностью купировал колики у 87,5% детей и уменьшал их интенсивность у 12,5%. Эффект мультипробиотика – стойкий, рецидив отмечен только у 13,3% детей, тогда как после приема моноштаммового пробиотика частота рецидивов была 33,33%. Эффект мультипробиотика связан с его способностью нормализовать кишечную микробиоту и снижать проницаемость кишечной стенки.

Ключевые слова: функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, младенческая колика, частота стула у детей, монопробиотики, мультипробиотики, зонулин, катамнез

Благодарности: Исследование проводилось при финансовой поддержке АО «Фармамед».

Для цитирования: Новикова ВП, Магамедова ДМ, Блинов АЕ, Варламова ОН. Клиническое течение младенческих колик на фоне лечения моно- и мультипробиотиками. *Медицинский совет*. 2024;18(1):190–196. <https://doi.org/10.21518/ms2024-038>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical course of infant colic during treatment with mono- and multiprobiotics

Valeriya P. Novikova[✉], <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>, novikova-vp@mail.ru

Dinara M. Magamedova, <https://orcid.org/0009-0001-6280-8617>, dinaramagamedova09gmail.com

Alexander E. Blinov, <https://orcid.org/0000-0002-2895-7379>

Olga N. Varlamova, <https://orcid.org/0000-0002-2195-0756>

St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia

Abstract

Introduction. Probiotics have been shown to be effective in the treatment of infant colic for *Lactobacillus reuteri*. In recent years, multi-strain probiotics have been used for the same purpose.

Aim. To evaluate the clinical course of infant colic during treatment with mono- and multiprobiotics and in follow-up.

Material and methods. 110 children aged from 1 to 5 months (average age 3.2 ± 0.3 months) suffering from colic were examined. Patients were randomized into three groups: group 1 ($n = 30$), received the BioGaia Probiotic drops for baby, group 2 ($n = 40$) – Bac-Set Bab multiprobiotic, group 3 ($n = 40$) – symptomatic therapy.

Results. The average duration of crying of children who received multiprobiotic (group 2) was significantly less than that of children of the first and third groups (group 1 – 1.62 ± 0.5 hours; group 2 – 1.1 ± 0.3 hours; group 3 – 2.5 ± 0.6 hours; $p < 0.001$). The duration of crying during colic was in correlation with the level of zonulin in the stool ($r = 0.58$, $p < 0.05$).

Treatment with the multiprobiotic was accompanied by a decrease in the frequency of bowel movements from 4.15 times a day to 3.27 times and was not accompanied by an increase in constipation, while monostrain probiotic and symptomatic therapy did not change the frequency of daily bowel movements and did not affect pre-existing constipation.

Conclusions. The multiprobiotic turned out to be more effective than the single-strain monostrain probiotic and symptomatic therapy in the speed of relieving infant colic; it completely stops them in 87.5% of children and reduces them in 12.5%. The effect of multiprobiotic is persistent, relapse was noted in only 13.3% of children, whereas after taking monostrain probiotic the relapse rate was 33.33%. The effect of multiprobiotic is associated with its ability to normalize intestinal microbiota and reduce the permeability of the intestinal wall.

Keywords: functional disorders of the gastrointestinal tract, infant colic, stool frequency in children, monoprobiotics, multiprobiotics, zonulin, follow-up

Acknowledgment: The study was conducted with the financial support of PharmaMed.

For citation: Novikova VP, Magamedova DM, Blinov AE, Varlamova ON. Clinical course of infant colic during treatment with mono- and multiprobiotics. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(1):190–196. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-038>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Римский консенсус IV определил колики как повторяющиеся и длительные периоды повышенной раздражительности, беспокойства или плача, возникающие и завершающиеся без очевидных причин у младенцев в возрасте до 5 мес. [1]. Патогенез колик – мультифакториальный, но наиболее доказанной в генезе колик является роль дисбаланса кишечной микрофлоры [2–5], что приводит к развитию низкоинтенсивного воспаления кишечной стенки и повышенной ее проницаемости [6–8]. На основе этой концепции разработана стратегия лечения младенческих колик пробиотиками, имеющая самый высокий уровень доказательности [4, 9, 10]. Доказана эффективность применения *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 для лечения колик у младенцев, находящихся на естественном вскармливании [11], изучается роль различных моноштаммовых (*L. rhamnosus* GG, *Lactobacillus reuteri* LM1071, *B. breve* CECT7263 и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12), мультиштаммовых пробиотиков и синбиотических продуктов [2, 5, 6, 10, 12, 13]. В ряде рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях продемонстрировано уменьшение времени плача на фоне приема смеси *L. rhamnosus*, *L. reuteri*, *B. infantis* и фруктоолигосахарида [14], смеси *L. rhamnosus* 19070-2, *L. reuteri* 12246, фруктоолигосахарида и 200 МЕ витамина D3 [15], смеси *L. paracasei* DSM 24733, *L. plantarum* DSM 24730, *L. acidophilus* DSM 24735 и *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* DSM 24734, *B. longum* DSM 24736, *B. breve* DSM 24732, *B. infantis* DSM 24737 и *Streptococcus thermophilus* DSM 24731 [16]. Возрос интерес к использованию мультипробиотика Бак-Сет Беби для купирования колик [6, 17]. Пробиотический комплекс Бак-Сет Беби содержит: *Lactobacillus casei* PXN 37, *Lactobacillus rhamnosus* PXN 54, *Streptococcus thermophilus* PXN 66, *Lactobacillus acidophilus* PXN 35, *Bifidobacterium breve* PXN 25, *Bifidobacterium infantis* PXN 27, *Bifidobacterium longum* PXN 30, 1 млрд (1×10^9) КОЕ/саше и пребиотик: ФОС (фруктоолигосахариды) 990 мг. Бак-Сет Беби – это

БАД, которая соответствует международным стандартам эффективности и безопасности согласно требованиям, описанным в Глобальных практических рекомендациях Всемирной гастроэнтерологической организации. Недавно проведенное нами исследование показало, что мультипробиотик Бак-Сет Беби эффективнее, чем моноштаммовый пробиотик, содержащий *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, и симптоматическая терапия купирует младенческие колики. Срок исчезновения плача длительностью более 3 ч в день у детей, получавших Бак-Сет Беби, составил 5 дней (ДИ 5,0; 6,0), что значительно меньше, чем у детей, получавших *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, – 10,5 дней (ДИ 8,0; 12,75), $p < 0,001$ и у детей, получавших симптоматическую терапию, – 12 дней (ДИ 10,0; 13), $p < 0,001$. Прием Бак-Сет Беби полностью купировал колики у 87,5% детей и уменьшил их проявления у 12,5%, тогда как в группах сравнения были дети с отсутствием динамики, а полное исчезновение колик отмечалось реже (купирование в 53,3% случаев в группе *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 и 10,0% – при симптоматической терапии). Мультипробиотик Бак-Сет Беби эффективнее (на 41,4% от исходного), чем *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (на 40,1%) и симптоматическая терапия (на 10,8%), снижал уровень зонулина в стуле, снижая тем самым проницаемость кишечной стенки. Различные стратегии лечения в нашем исследовании сопровождались разными изменениями микробиома, но только в группе детей, получавших Бак-Сет Беби, значительно увеличивалось количество таких представителей индигенной нормофлоры, как зубактерии и пропионобактерии, а в группе детей, получавших BioGaia Probiotic drops for baby, и в группе детей, получавших симптоматическую терапию, типичным было снижение целого ряда представителей нормофлоры. Нормализация микробного пейзажа кишечника на фоне приема Бак-Сет Беби была связана с более эффективным купированием колик по сравнению с другими применяемыми стратегиями [6].

Цель исследования – оценить клиническое течение младенческих колик на фоне лечения моно- и мультипробиотиками и в катамнезе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клиническое пострегистрационное открытое наблюдательное рандомизированное проспективное одноцентровое исследование с минимальной интервенцией. Исследование проведено на клинической базе ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России в период с 01. 2023 г. по 01. 2024 г. В исследование были включены 110 детей 1–5 мес. (средний возраст $3,2 \pm 0,3$ мес.), страдающих кишечными коликами, находящиеся на грудном (92,7%) или смешанном (7,3%) вскармливании.

Перед началом исследования было получено документально оформленное одобрение от локального этического комитета ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, заложенными в Хельсинкской декларации; все родители или законные представители подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование: возраст 1–5 мес., дети от доношенной беременности. Диагноз младенческих колик, верифицированный согласно Римским критериям IV. Подписанное информированное согласие. **Критерии не включения:** возраст до 1 мес. и старше 4 мес. 29 дней; дети, родившиеся недоношенными; наличие «красных флагов» (симптомов тревоги) – атопического дерматита, температурной реакции, крови в стуле, водянистого стула с примесями, длительного постоянного крика, потери массы тела; лечение другими пробиотиками до исследования; отсутствие подписанного информированного согласия; участие пациента в любых исследованиях в течение 3 мес., предшествовавших моменту включения пациента в настоящее исследование; неспособность родителей или законных представителей пациента по любым причинам выполнить все этапы исследования. При возникновении клинической ситуации, требовавшей назначения антибиотиков, ребенок исключался из исследования.

Группы участников исследования:

- Группа 1: дети, получающие монопробиотик BioGaia Probiotic drops for baby (*L. reuteri*), – 30 чел.
- Группа 2: дети, получающие мультипробиотик Бак-Сет Беби, – 40 чел.
- Группа 3: дети, получающие только симптоматическую терапию (препараты симетикона, фиточаи) и не получающие никаких пробиотиков, – 40 чел. Длительность лечения во всех группах составила 2 нед. Все дети наблюдались амбулаторно.

Бак-Сет Беби назначался внутрь по 1 саше в день во время еды. Содержимое саше рекомендовали растворять в 5–10 мл грудного молока или детской смеси. Продолжительность приема мультипробиотика Бак-Сет Беби 2 нед. определялась официальной инструкцией по его применению и не противоречила существующей клинической практике. На время 2 нед. лечения были запрещены к применению другие пробиотики, кроме Бак-Сет Беби и пробиотика BioGaia Probiotic drops for baby (*L. reuteri*) в соответствии с дизайном исследования, а также антибиотики.

В ходе исследования проведено 3 визита: визит 1 – до начала лечения; визит 2 – через 2 нед. (окончание

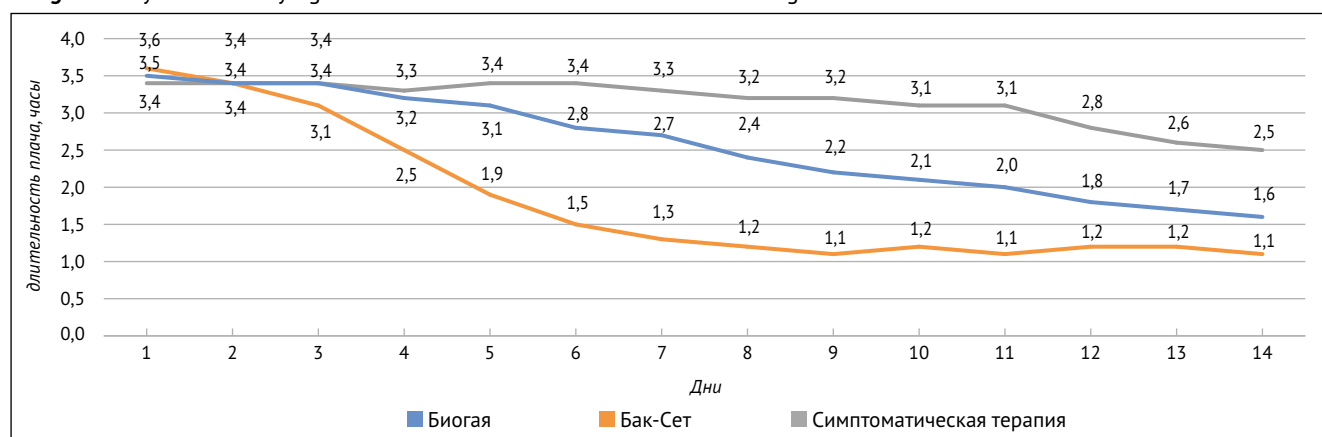
лечения у детей с купированными коликами и назначение лечения мультипробиотика Бак-Сет Беби тем, у кого колики не купированы); визит 3 – еще через 2 нед. (оценка стойкости эффекта лечения у детей с ранее купированными коликами и оценка эффективности лечения мультипробиотиком Бак-Сет Беби у тех, кто получил его после неэффективного курса лечения другими препаратами). Дети до 5-месячного возраста наблюдались после исследования педиатром ежемесячно согласно плану диспансерного наблюдения в поликлинике. Наблюдение за всеми больными осуществлял один педиатр. На каждом визите оценивались жалобы, анамнез, клинический статус. В течение 2 нед. лечения родители пациентов ежедневно заполняли лист самоконтроля. В нем отмечались длительность плача в часах, частота стула, наличие метеоризма, разжижения стула, появление кожных высыпаний. Исчезновение колик констатировалось при сокращении длительности плача до менее 1 ч в сутки, значительное уменьшение колик – при уменьшении длительности плача с трех и более часов до 2–3 ч в день, отсутствие динамики – при сохранении плача более 3 ч в сутки. Состояние кишечной проницаемости оценивали до начала лечения (визит 1) и через 2 нед. лечения (визит 2) путем количественного определения пептидов семейства зонулина (ZFP) в образцах кала. Исследование кала на зонулин проводилось на базе НИЦ ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России методом иммуноферментного анализа с помощью тест-системы IDK Zonulin ELISA (Immundiagnostik AG, Германия).

Статистическая обработка проводилась с использованием Jamovi 2.3.21. Количественные данные были представлены в виде медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3, т. к. гипотеза о нормальности распределения в выборке была отвергнута (критерий Шапиро – Уилка). Для сравнения двух групп применялся критерий Манна – Уитни. Однофакторный дисперсионный анализ проведен критерием Краскела – Уоллиса с попарными сравнениями DSCF (Двасс – Стил – Кричлоу – Флигнер). Зависимые выборки (до – после) сравнивались критерием Вилкоксона. При уровне $p < 0,05$ результаты считали статистически значимыми. Качественные данные представлены в виде абсолютных значений и процентных долей. Проверку статистических гипотез о совпадении наблюдаемых и ожидаемых частот осуществляли с использованием критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера (если минимальное предполагаемое число меньше 10). Для апостериорных сравнений использовалась поправка Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все наблюдаемые дети имели длительность плача более трех часов в сутки. Динамика длительности плача на фоне разных стратегий лечения представлена на рис. 1. Как следует из рис. 1, начиная с 5-го дня лечения и до конца курса дети, получавшие Бак-Сет Беби, имели значимо более короткую длительность плача, чем дети первой и третьей групп (1-я группа – $3,08 \pm 0,6$ ч;

● **Рисунок 1.** Динамика длительности плача при разных стратегиях лечения колик
 ● **Figure 1.** Dynamics of crying duration with different colic treatment strategies



2-я группа – $1,91 \pm 0,7$ ч; 3-я группа – $3,4 \pm 0,6$ ч; $p < 0,001$), а дети первой группы имели меньшую продолжительность плача в сравнении с группой 3; $p < 0,05$. Следует отметить, что к моменту окончания лечения средняя длительность плача детей, получавших Бак-Сет Беби, оказалась сопоставима с показателями здоровых детей [18] и была значимо меньше ($1,1 \pm 0,3$ ч), чем у детей первой и третьей групп (1 группа – $1,62 \pm 0,5$ ч; 3-я группа – $2,5 \pm 0,6$ ч; $p < 0,001$).

Колики полностью купированы у 87,5% детей, получавших мультипробиотик Бак-Сет Беби, у 53,3% детей, получавших BioGaia Probiotic drops for baby, и только у 10% детей, получавших симптоматическое лечение ($p < 0,001$). Улучшение клинической картины колик отмечено у 23,3% детей первой группы, у 12,5% второй и 72,7% третьей групп ($p_{1,2} = 0,003$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} < 0,001$).

Неэффективным оказалось лечение у 23,3% детей первой и 17,5% третьей групп ($p_{1,2} = 0,003$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} < 0,001$). Преимущество мультиштаммового пробиотика мы связываем с синергичностью действия нескольких пробиотических штаммов. Также более низкая эффективность пробиотика с доказанной эффективностью *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 [11] объясняется тем, что этот штамм эффективен только у детей, находящихся на естественном вскармливании [11], а в наше исследование входили дети, получающие не только грудное, но и смешанное вскармливание.

Выявлена прямая средней силы корреляционная связь ($r = 0,58$, $p < 0,05$) между длительностью плача и уровнем зонулина в стуле. На фоне уменьшения длительности плача к концу лечения у детей с коликами уровень зонулина также снижался во всех изучаемых группах. Так, в первой группе его уровень снижался с 103,3 нг/мл (ДИ 63,2; 137,9) до 52,6 нг/мл (ДИ 40,6; 93,2); $p < 0,001$, во второй – с 116 нг/мл (ДИ 82,9; 200,3) до 66,6 нг/мл (ДИ 39,8; 96,2), $p < 0,001$, в третьей – с 96,7 нг/мл (ДИ 43,9; 190,2) до 80,2 нг/мл (ДИ 43,7; 115,8), $p = 0,016$. При этом в первой группе уровень зонулина снижался на 40,1%, во второй – на 41,4%, а в третьей только на 10% ($p < 0,05$). Эта связь, по нашему мнению, опосредована изменениями кишечной микробиоты при коликах, доказанными в различных исследованиях.

Сразу после завершения двухнедельного наблюдения всем 14 детям из первой группы (7 – с частично купированными и 7 – без динамики на фоне применения BioGaia Probiotic drops) и 36 детям из третьей, в т. ч. 29, у которых имело место частичное купирование и 7 – с некупированными коликами на фоне симптоматической терапии, был назначен мультипробиотик Бак-Сет Беби. С помощью Бак-Сет Беби колики были купированы у всех 50 детей. Все 5 детей с неполным купированием колик из группы 2 (Бак-Сет Беби) также получили повторный курс мультипробиотика Бак-Сет Беби, который оказался успешным.

Дети с купированными после первого курса коликами (15 из первой группы и 30 из второй) были повторно осмотрены через 2 нед. с целью выявления стойкости лечебного эффекта. Результаты катamnестического наблюдения представлены в табл. 1.

Как следует из табл. 1, возобновление колик значительно чаще наблюдалось у пациентов, получавших BioGaia Probiotic drops for baby. С одинаковой частотой в изученных группах колики появлялись вновь на фоне перевода на искусственное вскармливание, сопровождались кожными высыпаниями и появлением слизи в стуле, что было расценено как гастроинтестинальные проявления АБКМ. Перевод на питание смесями на основе глубокого гидролиза приводил к исчезновению колик у этих пациентов. У одного пациента из группы получавших Бак-Сет

● **Таблица 1.** Результаты катamnестического наблюдения за детьми с купированными коликами

● **Table 1.** Results of follow-up observation of children with relieved colic

Динамика колик после лечения	Группа 1 (n = 15) BioGaia Probiotic drops for baby	Группа 2 (n = 30) Мультипробиотик Бак-Сет Беби	p
Полное исчезновение колик	10 (66,66%)	26 (87,5%)	p < 0,05
Возобновление колик	5 (33,33%)	4 (13,33%)	
В т.ч. связанных с аллергией к белку коровьего молока (АБКМ)	2 (13,33%)	3 (10%)	p > 0,05

Беби возобновление колик сопровождалось жидким пенистым стулом с кислым pH, что было расценено как проявление лактазной недостаточности. Приводим историю болезни этого пациента.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациент М., 2 мес. Жалобы на длительный плач более 3 ч, во время беспокойства краснеет лицо, ножки поджимает к животу. Анамнез жизни: ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне гестационной артериальной гипертензии, ОРВИ в 34 нед. Роды срочные в 39 нед., через естественные пути. Масса тела при рождении 3700 г, длина тела 53 см. Оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. На грудном вскармливании. Весовая прибавка за 2 мес. – 1700 г. Анамнез заболевания: с 3-й нед. жизни мама отмечает повышенное беспокойство, ребенок плачет более 3 ч в сутки. Получал препарат на основе симетикона 5 дней, Бэйбикалм 5 дней без положительного эффекта. При осмотре на момент включения в исследование – состояние удовлетворительное, кожа без высыпаний. При пальпации живота отмечается умеренное вздутие. Периаанальная область не изменена. Стул до 6 раз в день, умеренно разжижен. Лабораторные данные: клинический анализ крови, общий анализ мочи в пределах возрастной нормы, УЗИ органов брюшной полости без патологии. Был назначен Бак-Сет Беби по 1 саше 1 раз в сутки 14 дней. К 7-му дню приема мультиштаммового пробиотика Бак-Сет Беби отмечалось купирование симптомов колик, уменьшилось число дефекаций до 3 раз в сутки. Через 2 нед. после окончания лечения возобновились жалобы на беспокойство, появилось урчание в животе во время кормления, жидкий, пенистый

стул. Проведено дообследование: анализ полиморфизма с-13910С > Т в гене *MCM6*. Подтверждено наличие у данного пациента лактазной недостаточности и определена дальнейшая терапевтическая тактика (использование заместительной терапии лактазой). Таким образом, все случаи возобновления колик после лечения Бак-Сет Беби были связаны с наличием других этиологических причин колик, требующих иных стратегий лечения.

Причины возобновления колик у 3 пациентов, ранее получавших BioGaia Probiotic drops for baby, выявлены не были; этим пациентам был назначен мультипробиотик Бак-Сет Беби, с помощью которого колики у них были купированы.

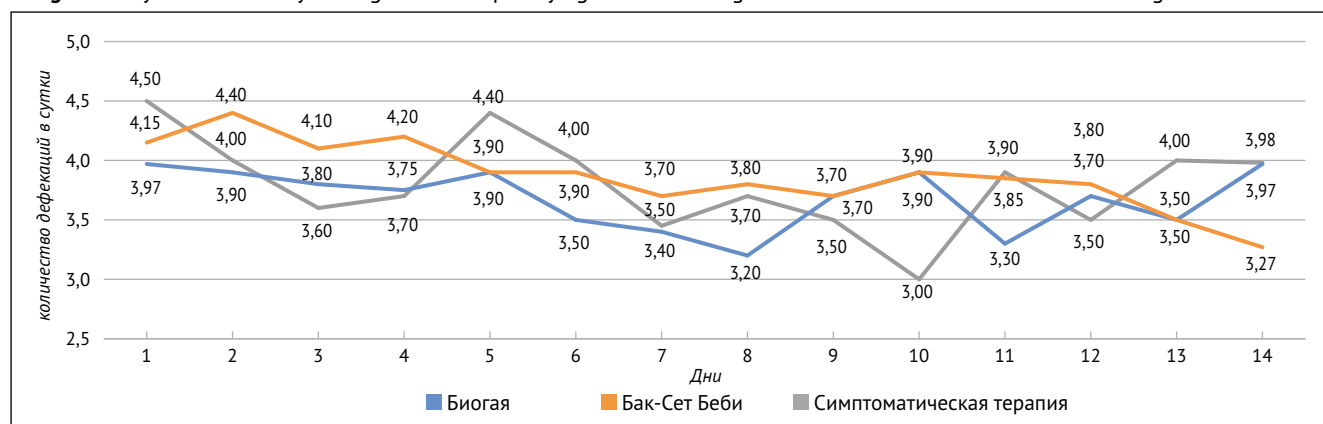
Нами изучена также частота стула на фоне лечения у всех трех групп пациентов. Динамика ежедневной средней частоты стула на фоне разных стратегий лечения колик представлена на *рис. 2*.

Как следует из *рис. 2*, в группе детей, получающих Бак-Сет Беби, за время лечения частота стула уменьшалась с 4,15 до 3,27 раз в сутки, оставаясь при этом в пределах возрастной нормы (нормальная частота стула для детей до года от 5 до 40 раз в неделю [1]); на фоне приема BioGaia Probiotic drops for baby и симптоматического лечения средняя частота стула не менялась (*табл. 2*).

Запоры, диагностированные в соответствии с международным и отечественными документами [1], выявлялись в группе 1 – 2 пациента (6,66%), в группе 2 – 1 пациент (2,5%) и группе 3 – 1 пациент (2,5%, $p > 0,05$), причем только в группе 3 был выявлен единственный пациент, у которого запоры появились на фоне лечения. У остальных пациентов запоры (стул 2–4 раза в неделю) имелись до начала лечения пробиотиками. У пациентки, получившей 2 курса Бак-Сет Беби, на фоне лечения стул участился

● **Рисунок 2.** Динамика ежедневной средней частоты стула на фоне разных стратегий лечения колик

● **Figure 2.** Dynamics of daily average stool frequency against the background of different colic treatment strategies



● **Таблица 2.** Частота стула детей с коликами на фоне лечения

● **Table 2.** Frequency of stool in children with colic during treatment

Число дефекаций	Группа 1, (n = 30)			Группа 2, (n = 40)			Группа 3, (n = 40)			p
	Me (Q1–Q3)	M	σ	Me (Q1–Q3)	M	σ	Me (Q1–Q3)	M	σ	
До	4 (4–6)	3,97	2,06	4 (4–4)	4,15	0,66	4 (3–6)	4,5	1,96	0,465
Через 14 дней	4 (4–6)	3,97	2,04	4 (3–4)	3,27	0,93	4 (3–6)	3,98	1,87	0,029; p₁₂ = 0,031
p	0,792			<0,001			0,05			

от 2 до 4–5 раз в неделю. У другой пациентки, получавшей BioGaia Probiotic drops for baby, сохранялись запоры и не купировались колики, однако после курса Бак-Сет Беби колики купированы и стул участился до 5 раз в неделю. Приводим историю болезни этой пациентки.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка Е. Родители обратились к врачу в 2 мес. с жалобами на длительный плач более 3 ч, во время беспокойства краснеет лицо, ножки поджимает к животу. Анамнез жизни: ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне гестационного сахарного диабета. Матери 28 лет, страдает нарушениями ритма сердца. Роды срочные в 38 нед. через естественные пути. Масса тела при рождении 2920 г, длина тела 50 см. Оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Находится на грудном вскармливании. Весовая прибавка за 2 мес. – 1900 г. Анамнез заболевания: с 1,5 мес. у ребенка отмечалось повышенное беспокойство, плач более 3 ч в сутки, вздутие живота, запоры (частота стула 2 раза в неделю). В 2 мес. назначен пробиотик BioGaia Probiotic drops for baby по 5 капель 2 раза в сутки в течение 14 дней, на фоне которого сохранялись колики (плач более 3 ч в день) и запоры (стул 3–4 раза в неделю). Общее состояние ребенка было удовлетворительным, высыпаний на коже не отмечалось. При пальпации живота отмечалось умеренное вздутие. Периаанальная область была не изменена. Дефекация была затруднена, часто использовались ректальные свечи. Лабораторные данные: клинический анализ крови, общий анализ мочи были в норме, УЗИ органов брюшной полости без патологии. После окончания приема BioGaia Probiotic drops for baby был назначен Бак-Сет Беби по 1 саше 1 раз в сутки на 14 дней. На фоне приема Бак-Сет Беби симптомы колик были купированы и более не повторялись, стул стал чаще (до 5 раз в неделю). По окончании курса мультипробиотика пациентка получала препараты лактулозы. Запоры купировались полностью после введения прикорма в 4,5 мес.

Все пациенты с запорами после окончания курсов пробиотиков в дальнейшем также принимали осмотические слабительные, однако частота дефекаций нормализовалась у всех только после введения прикорма.

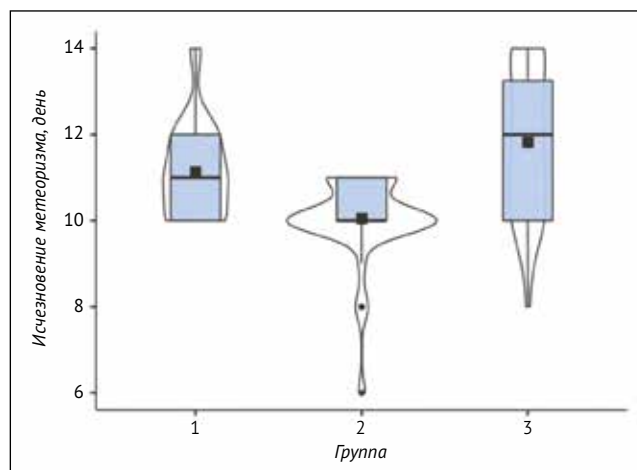
При назначении всех видов терапии в группах не наблюдалось нежелательных явлений.

Периодический жидкий стул одинаково часто отмечался во всех группах (43,3, 35,0 и 27,5%, $p > 0,05$) и был связан с диетой матери. Метеоризм обычно купировался на 10–12-й день лечения, но при использовании Бак-Сет Беби он исчезал значительно раньше (1-я группа – 11 дней, 2-я группа – 0 дней и 3-я группа – 12 дней, $p < 0,001$). Данные представлены на рис. 3.

Назначение пробиотиков отличалось высоким комплаенсом, тогда как в группе детей с симптоматической терапией родители и ухаживающие лица часто использовали препараты симетикона различных производителей, меняли фитосборы, использовали газоотводные трубки и т.п. У всех детей, вошедших в исследование, колики купированы до достижения возраста 4–5 мес.

● **Рисунок 3.** Сроки исчезновения метеоризма у обследованных детей

● **Figure 3.** Time frame for the disappearance of flatulence in the examined children



ВЫВОДЫ

1. Мультипробиотик Бак-Сет Беби при коликах эффективен в 100% случаев, уменьшая длительность плача до нормальных значений здорового ребенка в 88% случаев и сокращая его в 12%. Бак-Сет Беби эффективнее, чем моноштаммовый пробиотик BioGaia Probiotic drops for baby, купирует младенческие колики.

2. Длительность плача при младенческих коликах находится в корреляционной зависимости от уровня зонгулина в стуле, и, таким образом, вместе с нормализацией длительности плача при лечении мультипробиотиком Бак-Сет Беби у младенцев уменьшается уровень зонгулина эффективнее (на 41,4% от исходного), чем при лечении BioGaia Probiotic drops for baby (на 40,1%) и при использовании симптоматической терапии (на 10,8%).

3. Лечение колик мультипробиотиком Бак-Сет Беби сопровождается уменьшением частоты дефекаций с 4,15 раз в сутки до 3,27 раз в сутки, оставаясь в пределах возрастной нормы, и не сопровождается увеличением частоты запоров, в то время как моноштаммовый пробиотик BioGaia Probiotic drops for baby и симптоматическая терапия не изменяют кратности ежедневного стула и не влияют на существовавшие ранее запоры.

4. Лечение мультипробиотиком Бак-Сет Беби дает стойкий клинический эффект; рецидив колик наблюдается в 13,33% случаев, что значительно реже, чем при лечении BioGaia Probiotic drops for baby (33,33%).

5. Мультипробиотик Бак-Сет Беби демонстрирует высокую эффективность при лечении колик за счет способности влиять на состояние кишечной проницаемости у детей. Он хорошо переносится, не имеет побочных эффектов и обладает высоким комплаенсом. Эффективен как в качестве первичного курса лечения, так и как повторный курс при неэффективности предшествующей терапии.



Поступила / Received 20.01.2024
Поступила после рецензирования / Revised 05.02.2024
Принята в печать / Accepted 12.02.2024

Список литературы / References

1. Барышникова НВ, Богданова НМ, Гречаный СВ, Гурова ММ, Кошавцев АГ, Новикова ВП и др. *Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта у детей*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 360 с.
2. Магамедова ДМ, Новикова ВП. Младенческие колики. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(1):29–46. Magamedova DM, Novikova VP. Infant colic. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(1):29–46. (In Russ.)
3. Ellwood J, Draper-Rodi J, Carnes D. Comparison of common interventions for the treatment of infantile colic: a systematic review of reviews and guidelines. *BMJ Open*. 2020;10(2):e035405. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-035405>.
4. Daelemans S, Peeters L, Hauser B, Vandenplas Y. Recent advances in understanding and managing infantile colic. *F1000Res*. 2018;7(F1000 Faculty Rev):1426. <https://doi.org/10.12688/f1000research.14940.1>.
5. Gelfand AA. Infantile colic. *Handb Clin Neurol*. 2023;198:203–207. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823356-6.00010-X>.
6. Новикова ВП, Магамедова ДМ, Блинов АЕ, Варламова ОН, Кондратьева АЕ. Mono- или мультипробиотики? Сравнительное клиническое исследование разных терапевтических стратегий при младенческих коликах. *Медицинский совет*. 2023;17(17):23–32. <https://doi.org/10.21518/ms2023-313>.
7. Novikova VP, Magamedova DM, Blinov AE, Varlamova ON, Kondratieva AE. Mono- or multistrain probiotics? Comparative clinical study of different therapeutic strategies for infantile colic. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(17):23–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-313>.
8. Koninckx CR, Donat E, Benninga MA, Broekaert JJ, Gottrand F, Kolho KL et al. The Use of Fecal Calprotectin Testing in Paediatric Disorders: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition Gastroenterology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72(4):617–640. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003046>.
9. Pärtty A, Kalliomäki M, Salminen S, Isolauri E. Infantile Colic Is Associated With Low-grade Systemic Inflammation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(5):691–695. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001340>.
10. Гурова ММ. Младенческая колика с позиций доказательной медицины: распространенность, принципы дифференциальной диагностики, алгоритм выбора диетотерапии. *Медицинский совет*. 2019;17(17):147–155. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-147-155>.
11. Gurova MM. Infantile colic from the perspective of evidence-based medicine: prevalence, principles of differential diagnosis and diet therapy algorithm. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;17(17):147–155. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-147-155>.
12. Sheldon JM, Alonso N. The Therapeutic Benefits of Single and Multi-Strain Probiotics on Mean Daily Crying Time and Key Inflammatory Markers in Infantile Colic. *Cureus*. 2022;14(8):e28363. <https://doi.org/10.7759/cureus.28363>.
13. Захарова ИН, Бережная ИВ, Кучина АЕ, Дедикова ОВ. Пробиотик Lactobacillus reuteri DSM 17938: что известно о нем сегодня? *Медицинский совет*. 2019;17(17):236–242. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-236-242>.
14. Zakharova IN, Berezhnaya IV, Kuchina AE, Dedikova OV. Probiotic Lactobacillus reuteri DSM 17938: what is known about it today? *Meditsinskiy Sovet*. 2019;17(17):236–242. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-236-242>.
15. Jang AY, Rod-In W, Monmai C, Sohn M, Kim TR, Jeon MG, Park WJ. Anti-inflammatory potential of Lactobacillus reuteri LM1071 via eicosanoid regulation in LPS-stimulated RAW264.7 cells. *J Appl Microbiol*. 2022;133(1):67–75. <https://doi.org/10.1111/jam.15331>.
16. Kwoji ID, Aiyegoro OA, Okpeku M, Adeleke MA. Multi-strain probiotics: synergy among isolates enhances biological activities. *Biology (Basel)*. 2021;10(4):322. <https://doi.org/10.3390/biology10040322>.
17. Gerasimov S, Gantzel J, Dementieva N, Schevchenko O, Tsitsura O, Guta N et al. Role of Lactobacillus rhamnosus (FloraActive™) 19070-2 and Lactobacillus reuteri (FloraActive™) 12246 in infant colic: a randomized dietary study. *Nutrients*. 2018;10(12):1975. <https://doi.org/10.3390/nu10121975>.
18. Baldassarre ME, Di Mauro A, Tafuri S, Rizzo V, Gallone MS, Mastromarino P et al. Effectiveness and safety of a probiotic-mixture for the treatment of infantile colic: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial with fecal real-time PCR and NMR-based metabolomics analysis. *Nutrients*. 2018;10(2):195. <https://doi.org/10.3390/nu10020195>.
19. Chen K, Liu C, Li H, Lei Y, Zeng C, Xu S et al. Infantile colic treated with Bifidobacterium longum Cect7894 and Pediococcus pentosaceus Cect8330: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Front Pediatr*. 2021;9:635176. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.635176>.
20. Захарова ИН, Сугян НГ, Ардатовская МД, Лазарева СИ. Опыт применения мультиштаммового пробиотика у детей грудного возраста с функциональными нарушениями ЖКТ. *Медицинский совет*. 2015;14(4):48–53. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-14-48-53>.
21. Zakharova IN, Sugyan NG, Ardatskaya MD, Lazareva SI. Experience with a multi-strain probiotic in infants with functional gastrointestinal disorders. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;14(4):48–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-14-48-53>.
22. Wolke D, Bilgin A, Samara M. Systematic review and meta-analysis: fussing and crying durations and prevalence of colic in infants. *J Pediatr*. 2017;185:55–61. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.02.020>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Новикова Валерия Павловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; novikova-vp@mail.ru

Магамедова Динара Мафрудиновна, аспирант кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; dinaramagamedova09@gmail.com

Блинов Александр Евгеньевич, старший лаборант лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии Научно-исследовательского центра, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Варламова Ольга Николаевна, лаборант лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии Научно-исследовательского центра, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Information about the authors:

Valeriya P. Novikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in General Child Care, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; novikova-vp@mail.ru

Dinara M. Magamedova, Postgraduate Student, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in General Child Care, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; dinaramagamedova09@gmail.com

Alexander E. Blinov, Senior Laboratory Assistant, Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics of the Research Center, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia

Olga N. Varlamova, Laboratory Assistant of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics of the Research Center, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia