

Березуцкий В.И.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

Коррекция кишечной микробиоты в лечении синдрома раздраженного кишечника у детей

For cite: Zdorov'e rebenka. 2018;13(Suppl 1):S87-S94. doi: 10.22141/2224-0551.13.0.2018.131187

Резюме. Статья представляет собой обзор исследований, посвященных различным методам коррекции кишечной микробиоты у детей с синдромом раздраженного кишечника. Анализу подвергались результаты научных исследований, опубликованные в 2016–2018 гг. в журналах, индексируемых в наукометрических базах Scopus, Web of Science, MedLine и PubMed. Анализ показал, что нарушения микрофлоры кишечника играют важнейшую роль в патогенезе синдрома раздраженного кишечника у детей. Наиболее эффективным методом коррекции кишечного дисбиоза является комбинированное применение пробиотиков и диеты с ограничением ферментируемых углеводов. Наиболее эффективные схемы применения пробиотиков пока не определены, данный вопрос является предметом дальнейших исследований. Позитивный эффект пищевых волокон (включая Psyllium) на данный момент нельзя считать доказанным. Популяризация накопленного опыта коррекции кишечной микробиоты у детей с синдромом раздраженного кишечника является необходимым условием повышения эффективности лечения заболевания в условиях практического здравоохранения.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника; микробиота; диета; пробиотики; обзор

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — функциональное заболевание кишечника, характеризующееся хроническим абдоминальным болевым синдромом и синдромом кишечной диспепсии в отсутствие каких-либо органических причин. Распространенность СРК в детской популяции оценивается в 15–20 %, что не позволяет считать его редким заболеванием. По предположениям специалистов, субъективные и объективные трудности при диагностике и дифференциальной диагностике СРК у детей определяют занижение показателей реальной распространенности заболевания [1]. Диагностика заболевания осуществляется главным образом врачами первичного звена практического здравоохранения: педиатрами и семейными врачами, многие из которых до сих пор не имеют четкого представления о патогенезе СРК и не успевают следить за последними достижениями в диагностике и лечении. Специалисты медицинского центра Маастрихтского

университета (Нидерланды) определили, что в 2017 году лишь 36 % врачей первичного звена использовали Римские критерии при диагностике СРК [2]. Масштабное кросс-секционное исследование, проведенное американскими гастроэнтерологами (1255 матерей с детьми в возрасте от 0 до 18 лет), показало, что с расширением описания симптоматики СРК у детей в Римских критериях IV были уточнены показатели распространенности заболевания: у детей в возрасте до 3 лет — 24,7 %, а в возрасте от 4 до 18 лет — 25 % [3]. Заболевание негативно сказывается на развитии ребенка и определяет снижение качества его жизни на очень продолжительный период. Несмотря на то, что СРК является наиболее хорошо изученным функциональным расстройством пищеварительной системы, единой теории этиологии и патогенеза, как и единых подходов к терапии, до сих пор не существует. Исследования патогенеза СРК активно идут по нескольким направлениям, сре-

ди которых особый интерес представляет изучение роли кишечной микробиоты [4]. Многочисленные исследования установили существование сложной системы взаимодействия между мозгом и кишечником, обеспечивающей поддержание нормального гомеостаза желудочно-кишечного тракта, эмоционального состояния и когнитивных функций [5, 6]. Воздействие на микробиоту пробиотиками, пребиотиками и синбиотиками стало новой стратегией лечения широкого спектра заболеваний, начиная от висцеральной боли и заканчивая эмоциональными расстройствами [7]. Результаты новейших исследований позволяют рассматривать нарушение микрофлоры кишечника как важнейшее звено патогенеза СРК [8]. Изучению влияния коррекции нарушений микробиоты кишечника на течение СРК в последние годы посвящено множество разнообразных исследований [9]. Систематизация и анализ этих исследований позволяют оценить эффективность данного направления в лечении СРК у детей и сделать вывод о целесообразности широкого применения новых методик в практическом здравоохранении. Популяризация новейших данных о возможностях терапии СРК в среде практикующих педиатров, гастроэнтерологов и семейных врачей будет способствовать повышению эффективности лечения данного заболевания.

Для оценки эффективности лечения СРК у детей путем коррекции нарушений микрофлоры кишечника был выполнен анализ научных публикаций последних 5 лет по данной тематике. Поиск публикаций осуществлялся в наукометрических базах Scopus, Web of Science и PubMed. В итоге было отобрано 216 публикаций, 51 из которых непосредственно использована при написании обзора.

Особенности СРК у детей. Детские гастроэнтерологи из Института педиатрии в Кливленде (США), проведя анализ современных исследований в области изучения патогенеза и возможностей терапии СРК у детей, пришли к выводу, что большая часть научных гипотез основывается на экстраполяции результатов обследования взрослых больных с СРК. Поскольку патогенез СРК у детей имеет существенные особенности, обусловленные закономерностями роста и формирования многих систем органов, влияющих на состояние пищеварения (в том числе нервной и эндокринной), такая экстраполяция имеет существенные ограничения [10]. В связи с этим особую ценность представляют результаты исследований, проведенные с участием детей, страдающих СРК. Анализ результатов исследований СРК у детей указывает на ключевую роль нарушений кишечной микробиоты в патогенезе заболевания и необходимость комплексного подхода при интервенциях в микрофлору кишечника, учитывающего особенности детского организма [11]. Первой важнейшей особенностью кишечной микробиоты у детей является ее динамическое развитие, в то время как у взрослых состояние микрофлоры кишечника стабильно [12]. Любопытно, что распространенное

мнение педиатров о том, что больной ребенок может «просто перерасти» СРК, бытует не только в странах постсоветского пространства, но и в Европе. Для получения объективного ответа на вопрос о возможности спонтанного самоизлечения ребенка от СРК итальянские гастроэнтерологи провели длительное наблюдение за 83 детьми с верифицированным диагнозом СРК. Первые результаты проспективного наблюдения были обнадеживающими [13]. Однако двухлетнее наблюдение показало, что без проведения терапии симптоматика заболевания у детей с течением времени не только не исчезает, а может даже прогрессировать [14]. Коррекция нарушений кишечной микробиоты является одной из основных стратегий лечения СРК, основанной на наличии зависимости между выраженностью симптоматики заболевания и уменьшением считающихся полезными бактерий (лактобациллы и бифидобактерии), увеличением считающихся вредными (*Clostridium*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella* и *Pseudomonas*). Эффективность коррекции кишечной микрофлоры при СРК изучается при применении пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, трансплантации фекальной микрофлоры [15]. Несмотря на все еще неполное патофизиологическое понимание СРК, расстройство взаимосвязи между мозгом и кишечником считается важным звеном патогенеза заболевания у детей. Ученые из университета в Ньюкасле (Австралия) установили, что психологические стрессы, рассматриваемые как один из основных этиопатогенетических факторов СРК у детей, опосредуют негативное влияние на формирование и течение заболевания через нарушение кишечной микробиоты [16]. Именно поэтому в ряде исследований изучается влияние коррекции дисбиоза кишечника у детей с СРК на их нервную систему. В консенсусном документе экспертной группы по СРК у детей (Римские критерии IV, 2016) закреплена приоритетная роль кишечной микробиоты в патогенезе заболевания. «Функциональный абдоминальный болевой синдром» переименован в «центрально-опосредованный абдоминальный болевой синдром», а понятие «функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта» преобразовали в «нарушение взаимодействия кишечник — головной мозг». Теперь к расстройству взаимодействия кишечник — головной мозг предложено относить заболевание, при котором патологическая симптоматика обусловлена нарушениями кишечной микробиоты, моторики, висцеральной чувствительности, нарушениями функции слизистой оболочки и иммунной системы, а также нарушением обработки сигналов в центральной нервной системе [17]. К настоящему времени роль кишечной микробиоты в патогенезе СРК у детей не вызывает ни у кого сомнений из-за ее влияния на метаболизм, пищеварение, усвоение питательных веществ, модуляцию иммунной системы и профилактику колонизации кишечных патогенов [18]. Для удобства анализа все исследования, изучающие возможность коррекции

кишечной микрофлоры при СРК у детей, можно разделить на несколько групп в зависимости от способа воздействия.

Применение пробиотиков для коррекции кишечной микробиоты у детей с СРК. Системный обзор итальянских гастроэнтерологов, построенный на анализе 800 статей, посвященных проблеме коррекции дисбиоза при СРК, показал, что к 2018 году убедительные свидетельства эффективности пробиотиков имеются лишь в отношении постинфекционного и «постантибиотического» СРК. Доказанной можно считать лишь необходимость коррекции микробиоты кишечника при помощи диеты и пробиотиков. Накопленного опыта пока недостаточно для того, чтобы дать обоснованные ответы на вопросы о том, какие именно пробиотики эффективны, какие схемы и дозировки должны использоваться, как должна быть дифференцирована терапия в зависимости от типа СРК [19]. Метаанализ ирландских ученых, основанный на данных 29 исследований роли пробиотиков в патогенезе СРК, позволил выделить несколько терапевтических эффектов: противовоспалительный; нормализация моторики и чувствительности кишечника, нормализация среды в просвете кишечника путем деконъюгации желчных кислот и генерации короткоцепочечных жирных кислот; продукция нейроактивных соединений (серотонина, триптофана) [20]. Гастроэнтерологи из педиатрической клиники университета в Торонто (Канада) определили основные преимущества применения молочнокислых бактерий при СРК у детей. Например, *Lactobacillus reuteri* способствует метаболизации триптофана в кишечнике в молекулы индола. Те, в свою очередь, связывают арильные углеводородные рецепторы и стимулируют продукцию интерлейкина, что обеспечивает противовоспалительный эффект и модуляцию сокращения гладкомышечной мускулатуры кишечника [21]. Среди всех пробиотиков наибольшие надежды исследователи возлагали именно на лактобактерии: исследованию эффективности *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 в лечении СРК у детей в 2016–2018 гг. посвящено несколько рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Гастроэнтерологи педиатрической клиники университета Акдениз в Анталии (Турция) провели РКИ с участием 71 ребенка с СРК, в котором сравнивали влияние синбиотиков (*Bifidobacterium lactis* B94, Inulin), пробиотиков (*Bifidobacterium lactis* B94) и пребиотиков (inulin) на клиническое течение заболевания. Результаты свидетельствовали о более высокой эффективности синбиотиков: на фоне их курсового применения выраженность диспептического и болевого синдрома существенно уменьшилась у 100 % детей (против 78 % на фоне пробиотиков и пребиотиков). Полное выздоровление на фоне синбиотиков было достигнуто у 39 % детей (против 12,5 % на пробиотиках) [22]. Гастроэнтерологи из педиатрической клиники университета Бен-Гуриона в городе Беэр-Шева (Израиль) провели РКИ с участием более 100 детей с

СРК в возрасте от 6 до 15 лет, в котором изучали эффективность *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 на протяжении 8 недель. Было установлено существенное ослабление болевого синдрома в обеих группах, однако снижение интенсивности и частоты эпизодов боли было в 2 раза более значительным в основной группе. Существенная динамика диспептического синдрома в обеих группах отсутствовала [23]. Очень похожие результаты получили коллеги из педиатрической клиники университета Северной Суматры в городе Медан (Индонезия) в РКИ с участием 116 детей, страдающих СРК. Курсовой прием *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 сопровождался снижением интенсивности и частоты эпизодов боли по сравнению с контрольной группой, но не влиял на диспептические проявления заболевания [24]. Хорватские гастроэнтерологи изучали влияние 8-месячного курса *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 на клиническое течение СРК у 55 детей в РКИ. Было установлено, что интенсивность болевого синдрома снизилась в обеих группах со 2-го месяца исследования (по шкале оценки боли Вонга — Бейкера FACES). У детей, принимавших пробиотик, преимущество ограничивалось снижением интенсивности болевого синдрома и количества дней с эпизодами боли (в среднем за весь период наблюдения 85,9 дня против 51 в группе контроля). Ни по частоте стула и консистенции каловых масс (по Бристольской шкале), ни по количеству пропущенных из-за болезни занятий в школе различий между основной и контрольной группой выявлено не было [25]. Гастроэнтерологи из педиатрической клиники университета в Афинах (Греция), также изучавшие эффект курсового приема *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 на клиническое течение СРК у 55 детей в РКИ, тоже констатировали снижение выраженности болевого синдрома и отсутствие динамики диспептического синдрома [26]. Итальянские гастроэнтерологи проанализировали 9 РКИ, в которых тестировались различные пробиотики в лечении диспептических расстройств у детей и подростков с СРК. Они установили, что *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 и VSL значительно повысили эффективность терапии. Анализ показал, что изменения в микробиоте кишечника влияют на системы сигнализации головного мозга, связанные с болью и обусловленным ею эмоциональным поведением [27].

Вторыми по популярности пробиотиками, апробированными для коррекции кишечной микрофлоры при СРК у детей, являются препараты на основе бифидобактерий. Итальянские специалисты определили значительное ослабление выраженности болевого синдрома и улучшение качества жизни (48 % против 17 % в группе плацебо) у детей с СРК, принимавших в течение 6 недель пробиотический препарат, содержащий смесь *Bifidobacterium infantis* M-63, breve M-16V и longum BB536 [28].

Двунаправленная связь между центральной и энтеральной нервной системой связывает эмоциональные и когнитивные центры мозга с моторикой

кишечника и энтероэндокринными и иммунными функциями, что определяет клиническую экспрессию большинства функциональных желудочно-кишечных расстройств. Именно поэтому пробиотики рассматриваются как новые терапевтические инструменты в терапии СРК. Метаанализ, включающий 9 РКИ, в которых тестировались различные пробиотики в лечении СРК у детей и подростков, привел к выводу, что *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 и VSL оказались весьма эффективными [29]. Канадские ученые в РКИ изучали влияние *Bifidobacterium longum* NCC3001 на тревожность и депрессию у пациентов с СРК. При помощи функциональной магнитной томографии мозга они установили, что 12-недельный прием пробиотика снижает лимбическую реактивность на негативные эмоциональные стимулы, ослабляет депрессию и улучшает качество жизни [30].

Применение диеты для коррекции нарушений кишечной микробиоты у детей с СРК. Регулярно обновляемые систематические обзоры новейших исследований терапии СРК указывают на то, что одним из наиболее многообещающих направлений является коррекция нарушений микробиоты путем диетических интервенций [31]. В поисках еще неизвестных звеньев патогенеза СРК исследователи проявляют все больше интереса к изучению зависимости между рационом питания и функциональными симптомами заболевания. Негативное влияние короткоцепочечных ферментируемых углеводов на течение СРК доказано многочисленными исследованиями (в том числе и с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии). Данные вещества увеличивают объем воды и газообразование в тонком кишечнике, что у лиц с висцеральной гиперчувствительностью вызывает функциональные симптомы СРК. Диетическое ограничение короткоцепочечных ферментируемых углеводов: диета с низким ферментируемым олигосахаридом, дисахаридом, моносахаридом и полиолом (Fermentable Oligo-, Di-, Mono-saccharides And Polyols, FODMAP) все чаще используется в клинических условиях. Специалисты из отдела нутрициологии Королевского колледжа в Лондоне (Великобритания) выполнили системный метаанализ, основанный на результатах 10 РКИ. Анализ показал, что использование диеты с ограничением FODMAP обеспечивает улучшение клинической симптоматики у 50–80 % пациентов СРК в виде ослабления метеоризма, диареи и общих симптомов. В то же время наряду с благоприятным клиническим воздействием установлено, что диета приводит к глубоким изменениям в микробиоте и метаболизме, продолжительность и клиническая значимость которых пока неизвестны [32]. Диета с низким содержанием FODMAP существует более 12 лет, за этот период она стала широко практикуемой по ряду причин. Во-первых, ее принципиальный механизм действия прост и понятен с точки зрения физиологии

пищеварения. Во-вторых, диетические принципы хорошо структурированы и четко определены, на что многие диеты (как в прошлом, так и в настоящем) не могут претендовать. В-третьих, диета опирается на обширную базу данных анализа пищевой композиции. В-четвертых, доказательная база эффективности достаточно сильна. Наконец, внедрение и популяризация диеты значительно облегчились благодаря предоставлению точной и регулярно обновляемой информации о составе продуктов питания и принципах питания путем инновационного использования цифрового приложения для смартфонов [33]. Новозеландские гастроэнтерологи выполнили системный анализ клинических исследований, касающихся лечения СРК с использованием ограничения ферментируемого олигосахарида, дисахаридов, моносахаридов и полиолов в рационе. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что примерно у 86 % пациентов с СРК диета существенно ослабляет диспептический и болевой синдром за счет уменьшения осмотического давления и газообразования в дистальной части тонкого кишечника и восходящей ободочной кишке [34].

Анализ опыта применения диеты с низким содержанием FODMAP в условиях практического здравоохранения подтвердил высокую эффективность диеты при СРК, что позволило сделать вывод о целесообразности широкого внедрения диеты в повседневную практику лечения больных СРК в качестве терапии первой линии [35]. Однако высокие показатели эффективности диеты при СРК были получены при реализации под персонализированным контролем сертифицированных диетологов, что трудно осуществить при широкомасштабном внедрении в повседневную работу учреждений практического здравоохранения. Специалисты высказывают озабоченность и предлагают исследовать новаторские способы обучения пациентов для реализации диетологического вмешательства [36]. О важности грамотного применения диеты с низким содержанием FODMAP свидетельствуют аналитические обзоры 2018 года, посвященные применению диеты непосредственно в условиях практического здравоохранения. Накопленный опыт позволил определить три этапа «вхождения» в диету: ограничение FODMAP-содержащих продуктов, введение диеты, персонализация диеты. Каждый из этапов предполагает постоянный контроль гастроэнтеролога и обучение пациента с СРК, а в педиатрической практике — родителей [37].

Диета с низким содержанием FODMAP несет определенные риски, вызывающие особое опасение при назначении детям: недостаток определенных питательных веществ, неблагоприятное психологическое влияние ограничений в продуктах питания, развитие потенциально неблагоприятной микробиоты кишечника при длительном строгом соблюдении диеты. Несмотря на выраженный по-

зитивный эффект в виде ослабления болевого и диспептического синдрома, даже месячное ограничение FODMAP сопровождается у больных СРК уменьшением люминозных бифидобактерий [38]. Для предотвращения возможных неблагоприятных последствий диета с низким содержанием FODMAP требует адаптации для детей с СРК. Аналитический обзор исследований, посвященных попыткам применения диеты с низким содержанием FODMAP у детей, указывает на необходимость учета многих факторов, включая психологические, поведенческие, социальные и семейные особенности, а также требования к росту и развитию ребенка [39].

Исследований эффективности диеты при СРК у детей существенно меньше, но их результаты достаточно обнадеживающие: интенсивность болевого и диспептического синдрома снижается на 50 % у 70–80 % детей. В настоящее время активно апробируются два способа реализации диеты с низким содержанием FODMAP. Метод «снизу вверх» требует определения предела потребления FODMAP для пациента и предполагает постепенное устранение отдельных продуктов из рациона до облегчения симптомов. Метод «сверху вниз» предполагает постепенное сокращение или исключение из рациона всех продуктов с высоким содержанием FODMAP в течение определенного времени (обычно 4–8 недель). Затем продукты, содержащие FODMAP, постепенно вводятся в рацион под контролем клинической симптоматики СРК [40]. Специалисты из университета Л'Аквила (Италия) провели метаанализ всех исследований последних 10 лет, посвященных изучению эффективности диеты с низким содержанием FODMAP при СРК (в том числе и у детей), и пришли к выводу о безопасности и эффективности диеты (при условии ее персонализации под тщательным контролем гастроэнтеролога) [41]. Гастроэнтерологи из Королевского медицинского колледжа в Лондоне (Великобритания) оценивали переносимость диеты с низким содержанием FODMAP у 103 больных СРК на протяжении длительного промежутка времени (18 месяцев). Удовлетворительное облегчение симптомов наблюдалось на протяжении всего периода наблюдения у 57 % больных. Хотя стоимость питания при этой диете оказалась значительно выше (что определенным образом повлияло на социально-экономический статус семьи), влияния на качество жизни, связанное с питанием, не было отмечено. Исследователи сделали вывод об отсутствии выраженных неблагоприятных побочных эффектов диеты и сочли ее приемлемой для длительного применения при СРК [42]. Масштабный анализ последних достижений в диетотерапии СРК, выполненный в 2017 году гастроэнтерологами клиники Королевского колледжа в Лондоне (Великобритания), подтвердил безопасность и эффективность диеты с низким содержанием FODMAP в лечении СРК у детей [43].

Комбинированное применение пробиотиков, диетотерапии и пищевых волокон при СРК у детей. В поисках путей предотвращения возможного неблагоприятного влияния диеты с низким содержанием FODMAP на микробиоту кишечника при СРК английские гастроэнтерологи предложили дополнить диетотерапию приемом пробиотиков *Bifidobacteria*. Проведенное ими РКИ показало эффективность комбинированной терапии [44]. Голландские ученые разработали модель патогенеза СРК у детей, в соответствии с которой диетические вмешательства, предполагающие сочетание пробиотиков и пищевого волокна, способствуют модификации состава кишечной микробиоты и метаболической активности путем стимуляции роста *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* [45]. Специалисты отделения нутрициологии Королевского медицинского колледжа в Лондоне (Великобритания) провели РКИ с участием 104 исследуемых, в котором изучали эффективность назначения пробиотика на основе *Bifidobacterium* и диеты с низким содержанием ферментируемых углеводов при СРК. Результаты месячного терапевтического курса показали, что наиболее существенное ослабление симптоматики кишечной диспепсии (61 %) было достигнуто при сочетании диеты и пробиотика, несколько ниже была эффективность изолированного применения диеты (57 %). Результаты самостоятельного применения пробиотика существенно не отличались от группы контроля, получавшей фиктивную диету и плацебо вместо пробиотика. Наилучшие показатели по результатам оценки каловой микрофлоры были получены у пациентов, получавших комбинацию диеты и пробиотика [46]. Метаанализ новейших достижений в лечении СРК, выполненный швейцарскими гастроэнтерологами в 2018 году, также подтвердил наибольшую эффективность комбинированного применения пробиотиков и диеты с ограничением ферментируемых углеводов [47].

Использование пищевого волокна в лечении СРК у детей. Специалисты из Центра изучения функциональных гастроэнтерологических заболеваний клиники Хаукеландского университета в Бергене (Норвегия) представили системный анализ 150 публикаций, посвященных применению пищевых волокон в терапии СРК. Анализ показывает, что далеко не все виды пищевых волокон благотворно влияют на пищеварение. Например, олигосахариды — короткоцепочечное, хорошо растворимое и высокоферментируемое пищевое волокно, очень быстро повышает газообразование, что усиливает метеоризм у пациентов с СРК. А вот длинноцепочечное, растворимое и умеренно ферментируемое пищевое волокно *Psyllium* (подорожник блошный) способствует снижению выработки газа в кишечнике. Позитивный эффект пищевых волокон *Psyllium* на клиническую симптоматику СРК реализуется еще несколькими механизмами: увеличение объема фекальной массы способству-

ет механической стимуляции слизистой оболочки толстой кишки и увеличению перистальтики; действие побочных продуктов ферментации, особенно короткоцепочечных жирных кислот, на кишечную микробиоту, иммунную и нейроэндокринную системы желудочно-кишечного тракта [48]. Американские гастроэнтерологи в РКИ с участием 103 детей с СРК изучали влияние волокон Psyllium (подорожника) на клиническое течение заболевания. Было установлено, что волокна Psyllium не изменяют выработку водорода или метана, проницаемость кишечника или композицию микробиома, однако способствуют нормализации стула и в 2 раза эффективнее плацебо снижают интенсивность болевого синдрома [49]. Однако выводы, сделанные по результатам данного исследования, были подвергнуты всесторонней критике со стороны голландских коллег, которые обратили внимание на многие ограничения, не позволяющие рекомендовать пищевое волокно Psyllium к широкому применению у детей с СРК [50]. Другая группа американских детских гастроэнтерологов на основе метаанализа новейших исследований эффективности немедикаментозных методов лечения СРК у детей пришла к выводу об отсутствии убедительных доказательств эффективности применения пищевых волокон [51].

Выводы

Анализ научных публикаций 2016–2018 гг., посвященных исследованиям методов коррекции кишечной микробиоты при СРК у детей, свидетельствует о наибольшей эффективности сочетанного применения пробиотиков и диеты с ограничением ферментируемых углеводов. Методы организации широкого применения диеты с низким содержанием FODMAP, а также схемы приема пробиотиков (конкретные препараты, дозы, кратность и длительность приема) являются предметом дальнейших исследований. Однако уже имеющийся опыт различных интервенций в микробиоту кишечника у детей с СРК представляет большую ценность и заслуживает популяризации в среде врачей первичного звена. Своевременное обеспечение педиатров и семейных врачей информацией о новых эффективных методах коррекции кишечной микробиоты у детей с СРК является необходимым условием повышения эффективности лечения заболевания в условиях практического здравоохранения.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

References

1. Rukunuzzaman M, Karim AB, Nurullah M, et al. Irritable Bowel Syndrome: Is it Rare in Children? *Mymensingh Med J.* 2018 Jan;27(1):216–221.
2. Mujagic Z, Jonkers D, Hungin AP, et al. Use of Rome criteria for the diagnosis of irritable bowel syndrome in primary care:

a survey among European countries. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jun;29(6):651–656. doi: 10.1097/MEG.0000000000000848.

3. Robin SG, Keller C, Zwiener R, et al. Prevalence of Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders Utilizing the Rome IV Criteria. *J Pediatr.* 2018 Apr;195:134–139. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.12.012.
4. Ringel Y. The gut microbiome in irritable bowel syndrome and other functional bowel disorders. *Gastroenterol Clin North Am.* 2017 Mar;46(1):91–101. doi: 10.1016/j.gtc.2016.09.014.
5. Allen AP, Dinan TG, Clarke G, Cryan JF. A psychology of the human brain–gut–microbiome axis. *Soc Personal Psychol Compass.* 2017 Apr;11(4):e12309. doi: 10.1111/spc3.12309.
6. de Weerth C. Do bacteria shape our development? Cross-talk between intestinal microbiota and HPA axis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017 Dec;83:458–471. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.09.016.
7. Pusceddu MM, Murray K, Gareau MG. Targeting the Microbiota, From Irritable Bowel Syndrome to Mood Disorders: Focus on Probiotics and Prebiotics. *Curr Pathobiol Rep.* 2018;6(1):1–13. doi: 10.1007/s40139-018-0160-3.
8. O'Mahony SM, Dinan TG, Cryan JF. The gut microbiota as a key regulator of visceral pain. *Pain.* 2017 Apr;158 Suppl 1:S19–S28. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000779.
9. Oświęcimska J, Szymiak A, Rocznik W, Girczys-Poledniok K, Kwiecień J. New insights into the pathogenesis and treatment of irritable bowel syndrome. *Adv Med Sci.* 2017 Mar;62(1):17–30. doi: 10.1016/j.advms.2016.11.001.
10. Bhesania N, Cresci GA. A nutritional approach for managing irritable bowel syndrome. *Curr Opin Pediatr.* 2017 Oct;29(5):584–591. doi: 10.1097/MOP.0000000000000536.
11. Kridler J, Kamat D. Irritable bowel syndrome: A review for general pediatricians. *Pediatr Ann.* 2016 Jan;45(1):e30–3. doi: 10.3928/00904481-20151208-01.
12. Rukunuzzaman M, Karim B, Mazumder W, Nurullah M, Hussain F, Sultana K. Approach to a Child with Irritable Bowel Syndrome: A Review. *Journal of National Institute of Neurosciences Bangladesh.* 2017;2(1):34–39. doi: 10.3329/jnib.v2i1.32969.
13. Giannetti E, Maglione M, Sciorio E, Coppola V, Miele E, Staiano A. Children are likely to grow out of irritable bowel syndrome. *Digestive and Liver Disease.* 2016;48(Suppl 4):e252–e253. doi: 10.1016/j.dld.2016.08.032.
14. Giannetti E, Maglione M, Sciorio E, Coppola V, Miele E, Staiano A. Do Children Just Grow Out of Irritable Bowel Syndrome? *J Pediatr.* 2017 Apr;183:122–126.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.12.036.
15. Distrutti E, Monaldi L, Ricci P, Fiorucci S. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: New therapeutic strategies. *World J Gastroenterol.* 2016 Feb 21;22(7):2219–41. doi: 10.3748/wjg.v22.i7.2219.
16. Chataway E, Koloski NA, Jones MP, Pachana N, Talley NJ, Holtmann GJ. Is the Association Between Psychological Distress and Irritable Bowel Syndrome Acting Indirectly via Early Childhood Microbial Exposure Factors? *Gastroenterology.* 2017;152(5; Suppl 1):S725. doi: 10.1016/S0016-5085(17)32520-9.
17. Koppen IJN, Nurko S, Saps M, Di Lorenzo C, Benninga MA. The pediatric Rome IV criteria: what's new? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017 Mar;11(3):193–201. doi: 10.1080/17474124.2017.1282820.
18. Benninga MA, Vink M, Akkermans LMA. Intestinal microbiota and its role in the development of paediatric gastrointestinal disorders. In: Browne PD, Claassen E, Cabana MD, editors. *Microbiota in health and disease: from pregnancy to childhood.* Netherlands: Wageningen Academic Publishers; 2017. 197–216 pp. doi: 10.3920/978-90-8686-839-1_11.
19. Principi N, Cozzali R, Farinelli E, Brusaferrero A, Esposito S. Gut dysbiosis and irritable bowel syndrome: The potential role of probiotics. *J Infect.* 2018 Feb;76(2):111–120. doi: 10.1016/j.jinf.2017.12.013.

20. Allen AP, Clarke G, Cryan JF, Quigley EMM, Dinan TG. *Bifidobacterium infantis* 35624 and other probiotics in the management of irritable bowel syndrome. Strain specificity, symptoms, and mechanisms. *Curr Med Res Opin.* 2017 Jul;33(7):1349-1351. doi: 10.1080/03007995.2017.1322571.
21. Abrahamsson TR, Wu RY, Sherman PM. *Microbiota in Functional Gastrointestinal Disorders in Infancy: Implications for Management.* Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2017;88:107-115. doi: 10.1159/000455219.
22. Artan R, Basturk A, Yilmaz A. Are Synbiotics (*bifidobacterium Lactis* B94, Inulin) Better Than Probiotics (*bifidobacterium Lactis* B94) And Prebiotics (inulin) For Irritable Bowel Syndrome In Children? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2016;63(1S):S55-S56. doi: 10.1097/01.mpg.0000489633.55998.fa.
23. 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 Jul;174:160-164.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.04.003.
24. Ahyani T, Supriatmo S, Deliana M, Yudiyanto AR, Sinuhaji AB. *Lactobacillus* probiotics for treating functional dyspepsia in children. *Paediatrica Indonesiana.* 2016;56(1):37-42. doi: 10.14238/pi56.1.2016.37-42.
25. Jadrešić O, Hojsak I, Mišak Z, et al. *Lactobacillus reuteri* dsm 17938 in the treatment of functional abdominal pain in children: RCT study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Jun;64(6):925-929. doi: 10.1097/MPG.0000000000001478.
26. 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 Nov;106(11):1857-1862. doi: 10.1111/apa.13992.
27. Giannetti E, Staiano A. Probiotics for irritable bowel syndrome: clinical data in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016 Jul;63 Suppl 1:S25-6. doi: 10.1097/MPG.0000000000001220.
28. Giannetti E, Maglione M, Alessandrella A, et al. 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 Jan;51(1):e5-e10. doi: 10.1097/MCG.0000000000000528.
29. Staiano A. Microbiota and probiotics in pediatric irritable bowel syndrome. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2016;63(1S):S48-S49. doi: 10.1097/01.mpg.0000489619.74817.34.
30. Pinto-Sanchez MI, Hall GB, Ghajar K, et al. Probiotic *Bifidobacterium longum* NCC3001 reduces depression scores and alters brain activity: a pilot study in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2017 Aug;153(2):448-459.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2017.05.003.
31. Tuck CJ, Vanner SJ. Dietary therapies for functional bowel symptoms: Recent advances, challenges, and future directions. *Neurogastroenterol Motil.* 2018 Jan;30(1):1-20. doi: 10.1111/nmo.13238.
32. Staudacher HM, Whelan K. The low Fodmap diet: recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS. *Gut.* 2017 Aug;66(8):1517-1527. doi: 10.1136/gutjnl-2017-313750.
33. Gibson PR. History of the low FODMAP diet. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017 Mar;32 Suppl 1:5-7. doi: 10.1111/jgh.13685.
34. Nanayakkara WS, Skidmore P, O'Brien L, Wilkinson TJ, Geary RB. Efficacy of the low FODMAP diet for treating irritable bowel syndrome: the evidence to date. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016 Jun 17;9:131-42. doi: 10.2147/CEG.S86798.
35. Gibson PR. The evidence base for efficacy of the low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: is it ready for prime time as a first-line therapy? *J Gastroenterol Hepatol.* 2017 Mar;32 Suppl 1:32-35. doi: 10.1111/jgh.13693.
36. O'keeffe M, Lomer MC. Who should deliver the low FODMAP diet and what educational methods are optimal: a review. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017 Mar;32 Suppl 1:23-26. doi: 10.1111/jgh.13690.
37. Whelan K, Martin LD, Staudacher HM, Lomer MCE. The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalisation in clinical practice. *J Hum Nutr Diet.* 2018 Apr;31(2):239-255. doi: 10.1111/jhn.12530.
38. Hill P, Muir JG, Gibson PR. Controversies and recent developments of the low-FODMAP diet. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2017 Jan;13(1):36-45.
39. Iacovou M. Adapting the low FODMAP diet to special populations: infants and children. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017 Mar;32 Suppl 1:43-45. doi: 10.1111/jgh.13696.
40. Boradyn KM, Przybyłowicz KE. Low FODMAP diet: a potential treatment of functional abdominal pain in children. *Perspect Public Health.* 2017 Nov;137(6):314-315. doi: 10.1177/1757913917730253.
41. Altobelli E, Del Negro V, Angeletti PM, Latella G. Low-FODMAP diet improves irritable bowel syndrome symptoms: a meta-analysis. *Nutrients.* 2017 Aug 26;9(9). pii: E940. doi: 10.3390/nu9090940.
42. O'keeffe M, Jansen C, Martin L, et al. Long-term impact of the low FODMAP diet on gastrointestinal symptoms, dietary intake, patient acceptability, and healthcare utilization in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2018 Jan;30(1). doi: 10.1111/nmo.13154.
43. Dimidi E, Rossi M, Whelan K. Irritable bowel syndrome and diet: where are we in 2018? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017 Nov;20(6):456-463. doi: 10.1097/MCO.0000000000000416.
44. Staudacher HM, Whelan K. Altered gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome and its modification by diet: probiotics, prebiotics and the low FODMAP diet. *Proc Nutr Soc.* 2016 Aug;75(3):306-18. doi: 10.1017/S0029665116000021.
45. Weigh CAM, Schoterman MHC, Vaughan EE, Belzer C, Benninga MA. The effect of fiber and prebiotics on children's gastrointestinal disorders and microbiome. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017 Nov;11(11):1031-1045. doi: 10.1080/17474124.2017.1359539.
46. Staudacher HM, Lomer MC, Farquharson FM, et al. A diet low in FODMAPs reduces symptoms in patients with irritable bowel syndrome and a probiotic restores *Bifidobacterium* species: a randomized controlled trial. *Gastroenterology.* 2017 Oct;153(4):936-947. doi: 10.1053/j.gastro.2017.06.010.
47. Harper A, Naghibi MM, Garcha D. The Role of Bacteria, Probiotics and Diet in Irritable Bowel Syndrome. *Foods.* 2018 Jan 26;7(2). pii: E13. doi: 10.3390/foods7020013.
48. El-Salhy M, Ystad SO, Mazzawi T, Gundersen D. Dietary fiber in irritable bowel syndrome (Review). *Int J Mol Med.* 2017 Sep;40(3):607-613. doi: 10.3892/ijmm.2017.3072.
49. Shulman RJ, Hollister EB, Cain K, et al. *Psyllium* fiber reduces abdominal pain in children with irritable bowel syndrome in a randomized, double-blind trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017 May;15(5):712-719.e4. doi: 10.1016/j.cgh.2016.03.045.
50. Hoekman DR, Zeevenhooven J, Benninga MA. Should We Treat Our Pediatric Irritable Bowel Syndrome Patients With *Psyllium*? *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016 Nov;14(11):1667. doi: 10.1016/j.cgh.2016.06.001.
51. Gupta S, Schaffer G, Saps M. Pediatric Irritable Bowel Syndrome and Other Functional Abdominal Pain Disorders: An Update of Non-Pharmacological Treatments. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018 May;12(5):447-456. doi: 10.1080/17474124.2018.1462699.

Березуцький В.І.

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Корекція кишкової мікробіоти в лікуванні синдрому подразненого кишечника в дітей

Резюме. Стаття присвячена аналізу досліджень корекції кишкової мікробіоти в дітей з синдромом подразненого кишечника. Аналізуються результати наукових досліджень, опублікованих у 2016–2018 рр. в журналах, що індексуються в наукометричних базах Scopus, Web of Science, MedLine і PubMed. Аналіз показав, що порушення мікрофлори кишечника відіграють найважливішу роль в патогенезі синдрому подразненого кишечника в дітей. Найбільш ефективним методом корекції кишкового дисбіозу є комбіноване застосування пробіотиків і дієти з обмеженням ферментуючих вуглеводів. Най-

більш ефективні схеми застосування пробіотиків поки не визначені, дане питання є предметом подальших досліджень. Позитивний ефект харчових волокон (включаючи Psyllium) на даний момент не можна вважати доведеним. Популяризація накопиченого досвіду корекції кишкової мікробіоти в дітей з синдромом подразненого кишечника є необхідною умовою підвищення ефективності лікування захворювання в умовах практичної охорони здоров'я.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника; мікробіота; дієта; пробіотики; огляд

V.I. Berezutsky

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Correction of gut microbiota in the treatment of irritable bowel syndrome in children

Abstract. The purpose of the work was to determine the possibilities of gut microbiota correction in the treatment of children with irritable bowel syndrome according to the analysis of scientific publications 2016–2018 in journals indexed by Scopus, WoS, MedLine and PubMed. The analysis showed that disturbances of gut microbiota play a major role in the pathogenesis of irritable bowel syndrome in children. The most effective method for the correction of intestinal dysbiosis is the combined use of probiotics and diet with fermentable carbohydrate restriction.

The most effective schemes for the use of probiotics have not yet been determined, this question is the subject of further research. The positive effect of dietary fiber (including Psyllium) at this time has not been proven. The popularization of the accumulated experience of intestinal microbiota correction in children with irritable bowel syndrome is a necessary condition to increase the effectiveness of treatment for this disease in public health-care.

Keywords: irritable bowel syndrome; microbiota; diet; probiotics; review