Пробиотики как средство реабилитации детей, перенесших острые кишечные инфекции

С.Г.Горбунов

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России,
Москва, Российская Федерация

Статья содержит сведения о том, как часто и почему острые кишечные инфекции у детей могут иметь неблагоприятные исходы, описывается их клиническая картина и патогенетические основы развития. Подчеркивается основное значение нарушений микробиоты в развитии постинфекционных функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта в детском возрасте. Приводятся данные о полезных свойствах продуктов функционального питания, содержащих пробиотические штаммы *Bifidobacterium animalis* subspecies *lactis* BB-12 и *Lactobacillus acidophilus* LA-5, употребление которых позволяет скорректировать возникший дисбиоз кишечника и устранить нарушение его функций, добившись, таким образом, реабилитации пациентов.

Ключевые слова: дисбиоз, микробиота, острые кишечные инфекции, пробиотики, реабилитация, функциональное питание

Для цитирования: Горбунов С.Г. Пробиотики как средство реабилитации детей, перенесших острые кишечные инфекции. Вопросы детской диетологии. 2020; 18(5): 30–35. DOI: 10.20953/1727-5784-2020-5-30-35

Probiotics in rehabilitation of children after acute intestinal infections

S.G.Gorbunov

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation,
Moscow, Russian Federation

The article contains information about how often and why acute intestinal infections in children can have adverse outcomes, describes their clinical picture and the pathogenetic basis of development. The significance of an impaired microbiota in the development of post-infectious functional disorders of the gastrointestinal tract in childhood is emphasized. Data are presented on the beneficial properties of functional food products containing probiotic strains of *Bifidobacterium animalis* subspecies *lactis* BB-12 and *Lactobacillus acidophilus* LA-5, the use of which makes it possible to correct the imbalance in the gut microbiota and to manage intestinal dysfunction, thus ensuring rehabilitation of patients.

Key words: dysbiosis, microbiota, acute intestinal infections, probiotics, rehabilitation, functional nutrition

For citation: Gorbunov S.G. Probiotics in rehabilitation of children after acute intestinal infections. Vopr. det. dirol. (Pediatric Nutrition). 2020; 18(5): 30–35. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2020-5-30-35

В структуре детской инфекционной заболеваемости острые кишечные инфекции (ОКИ) в течение длительного времени находятся на втором месте после ОРВИ [1], что объясняется различными причинами, а именно множеством возбудителей ОКИ, среди которых бактерии, вирусы, простейшие и грибы с постоянно меняющимися свойствами, а также состоянием слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и иммунитета, защищающих организм от патогенных микроорганизмов. Одна из основных ролей в этом случае отводится микробиоте кишечника, кото-

рая препятствует неконтролируемому росту патогенной и условно-патогенной микрофлоры и обеспечивает адекватную иммунную реакцию на нее [2].

Качественные и количественные нарушения микробиоты ЖКТ в детском возрасте могут предшествовать развитию ОКИ, не сопровождаясь при этом чаще всего определенной клинической симптоматикой, или возникают как исход заболевания. Постинфекционный дисбиоз становится основой для формирования неблагоприятных исходов ОКИ, из которых основная роль отводится вторичной лактазной недоста-

Для корреспонденции:

Горбунов Сергей Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России

Адрес: 123995, Москва, ул. Баррикадная, 2/1
Телефон: (495) 949-1722
E-mail: gsgsg70@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6335-0487>

Статья поступила 13.09.2020 г., принята к печати 27.10.2020 г.

For correspondence:

Sergey G. Gorbunov, MD, PhD DSc, professor at the department of paediatric infectious diseases, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation

Address: 2/1 Barrikadnaya str., Moscow, 123995, Russian Federation
Phone: (495) 949-1722
E-mail: gsgsg70@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6335-0487>

The article was received 13.09.2020, accepted for publication 27.10.2020

точности, пищевой непереносимости, реактивной панкреатопатии и синдрому раздраженного кишечника (СРК) [3]. Безусловно, не у каждого ребенка, перенесшего ОКИ, развиваются эти функциональные нарушения ЖКТ. К их предикторам относится ранний возраст, искусственное вскармливание (особенно в первом полугодии жизни), отягощенный преморбидный фон в виде аллергопатологии, гипотрофии, хронических заболеваний ЖКТ, неврозов, частых ОКИ и/или ОРВИ в анамнезе, нерациональное назначение антибиотиков и др.

Вторичная лактазная недостаточность нередко формируется как исход ОКИ [4]. В основном это характерно для ротавирусной инфекции и других вирусных диарей, при которых ведущее значение в патогенезе имеет нарушение гидролиза дисахаридаз, в том числе лактозы, что ведет к развитию осмотической диареи. Клинические симптомы лактазной недостаточности – кислый водянистый стул без примесей, наблюдающийся после нормализации температуры тела и купирования интоксикации, на фоне метеоризма и урчания живота при глубокой пальпации. Диагноз подтверждается методом тонкослойной хроматографии, благодаря которому в кале обнаруживается высокий уровень экскреции углеводов при проведении нагрузочной пробы с лактозой.

У каждого пятого ребенка с ОКИ развивается реактивная панкреатопатия, клиническими симптомами которой являются периодические боли в животе, вздутие, чередование запоров с послаблением стула, умеренно выраженная интоксикация [3]. Из лабораторных данных в таких случаях отмечается повышение диастазы в моче и ферментов, вырабатываемых поджелудочной железой, в биохимическом анализе крови, а также избыток свободного жира в копрограмме. При УЗИ органов брюшной полости, как правило, выявляется увеличение размеров поджелудочной железы и нарушение ее структуры в виде уплотнения ткани. При необходимости выполняются эндоскопические и лучевые методы диагностики.

В патогенезе постинфекционного СРК важное значение придается возникающим в организме ребенка нейроиммунным нарушениям, висцеральной гиперчувствительности, дисбиозу и воспалительным процессам в слизистой оболочке ЖКТ [5]. «Римские критерии IV» определяют СРК как функциональное расстройство, при котором боль или дискомфорт в животе возникают не менее 3 дней в месяц на протяжении последних 3 мес. при общей продолжительности жалоб не менее 6 мес. и/или при этом боль уменьшается после дефекации, сочетается с изменением частоты и консистенции стула. Согласно принятой классификации, клинически выделяют СРК с запорами, СРК с диареей, смешанную и неклассифицируемую формы. Помимо самой разнообразной клинической симптоматики как со стороны ЖКТ, так и принимая во внимание внекишечные расстройства, в диагностике СРК используют различные методы определения кишечной микрофлоры, позволяющие выявить дисбиоз, а также умеренное повышение уровня фекального кальпротектина, свидетельствующее о воспалении преимущественно в толстой кишке. Методы лучевой и эндоскопической диагностики имеют важное значение для верификации СРК.

Дисбиоз, имеющий место на фоне большинства функциональных нарушений ЖКТ у детей, характеризуется в первую

очередь сдвигами в эубиотической микрофлоре, одними из представителей которой являются пробиотические штаммы *Bifidobacterium animalis* subspecies *lactis* BB-12 и *Lactobacillus acidophilus* LA-5, выполняющие в организме самые разнообразные биологические функции. Во всем мире опубликовано множество работ, выполненных согласно требованиям доказательной медицины и посвященных этим пробиотическим штаммам, однако их значение не раскрыто в полной мере до настоящего времени [6].

BB-12 в числе прочих представителей нормофлоры обитает в кишечнике естественную биопленку, угнетая рост таких патогенов, как *Bacillus cereus*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens* тип A, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosae*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Candida albicans*. Антагонистическая активность этого пробиотика намного выше по сравнению с другими подобными штаммами [7]. Известно, что BB-12 длительно сохраняется *in vitro* в слизи, содержащейся в ЖКТ людей, и способствует исчезновению из нее *C. difficile*, *Bacteroides vulgaris*, *Enterobacter aerogenes*, *L. monocytogenes*, а также *Clostridium histolyticum*, *S. typhimurium*, *Staphylococcus aureus* [8].

Данный пробиотический штамм устойчив в кислой среде желудка и не погибает под воздействием желчи, что позволяет ему проявлять такие полезные свойства, как восстановление моторной функции и слизистой оболочки ЖКТ в период реконвалесценции при ОКИ [2, 9]. Очень важным является положительное влияние BB-12 на иммунную систему, заключающееся в активации фагоцитоза, стимуляции синтеза лизоцима, секреторного IgA и противовоспалительных цитокинов, уменьшение образования IgE [2]. Эти иммунологические эффекты BB-12 коррелируют с меньшим количеством эпизодов ОКИ и ОРЗ в детском возрасте, оказывают как профилактическое, так и терапевтическое действие при антибиотико-ассоциированной диарее, а также снижают риск развития аллергии [10, 11].

Продуктами ферментации глюкозы, происходящей при участии LA-5, являются молочная и уксусная кислоты, перекись водорода, которые, в свою очередь, ингибируют размножение в кишечнике различных патогенных микроорганизмов. Эти органические кислоты блокируют рост гнилостной микрофлоры ЖКТ за счет поддержания нормального уровня pH. Также продуктом жизнедеятельности LA-5 выступает бактериоцин CN5 (ацидоцин), имеющий свойства антибиотика широкого спектра действия, угнетающего активность бактериальных патогенов и дрожжеподобных грибов. Данный пробиотический штамм обладает высокой устойчивостью к различным антибиотикам, поэтому может назначаться совместно с ними, что чрезвычайно важно для клинической практики [6, 12, 13].

Оба штамма – BB-12 и LA-5 – хорошо адгезируются на слизистой оболочке кишечника, конкурируя при этом за общие рецепторы с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, в результате чего приостанавливается их рост в ЖКТ [8]. LA-5, как и BB-12, высокоустойчив к воздействию желудочного сока и желчи, он способствует уменьшению симптомов интоксикации и участвует в синтезе почти

$\frac{3}{4}$ всех витаминов в кишечнике. Этот пробиотик оказывает положительное действие на иммунитет, уменьшая выработку провоспалительных цитокинов, интерферона- γ , IgE, активируя макрофаги, тем самым защищая макроорганизм от внутриклеточных патогенов [13]. Итогом разнообразных биологических свойств LA-5 является выраженный антидиарейный эффект, в том числе при антибиотико-ассоциированной диарее, уменьшение эпизодов ОРЗ и десенсибилизация у детей, что характерно и для BB-12 [14–16].

Полезные качества данных пробиотиков существенно возрастают, если использовать их одновременно друг с другом. Это не только целесообразно с клинической точки зрения, но и научно обосновано. Иллюстрацией к данному утверждению может служить установленный факт о двукратном увеличении адгезивной способности BB-12 к слизистой оболочке ЖКТ, если он вводится вместе с LA-5, при этом адгезия ряда патогенов существенно снижается по сравнению с раздельным использованием пробиотиков [6]. Клиническая эффективность комбинации этих штаммов также более высокая и разнообразная относительно применения их поодиночке. Так, например, функция кишечника под воздействием BB-12 и LA-5 нормализуется и при диарее, и при запорах, быстрее наблюдается восстановление микробиоты ЖКТ [9, 15]. Совместное назначение BB-12 и LA-5 положительно влияет на гуморальный иммунитет при инфекционных заболеваниях, в том числе и ОКИ, за счет увеличения синтеза интерлейкина-10, относящегося к противовоспалительным цитокинам [6].

Учеными из Австралии в плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании доказано наличие у пробиотиков терапевтического и профилактического эффектов при антибиотико-ассоциированной диарее в детском возрасте [17]. Было обследовано 70 детей в возрасте от 1 до 12 лет, из них 34 ребенка получали йогурт с пробиотическими штаммами BB-12, LA-5 и *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) и 36 – пастеризованный йогурт в качестве плацебо по 200 г/сутки каждого продукта одновременно с антибиотиками в течение одного и того же промежутка времени. Среди пациентов, которые получали йогурт, обогащенный пробиотиками, наблюдался только 1 случай нетяжелой диареи. В группе обследуемых, питавшихся пастеризованным йогуртом, диарея развивалась у 21 ребенка (различия достоверны при $p < 0,001$ по критерию Фишера). При этом побочные действия в группе пациентов, получавших йогурт с BB-12, LA-5 и LGG, отмечались почти в 4 раза реже относительно группы плацебо: по 1 ребенку с дискомфортом в животе, рвотой, головной болью и 6 детей с болью в животе, 4 – со снижением аппетита, 1 ребенок – с тошнотой соответственно. Этот факт подтверждает безопасность пробиотических штаммов.

В другом двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании 76 детей в возрасте от 1 до 4 лет, посещавших дошкольные учреждения, ежедневно в течение 16 нед. получали синбиотический йогурт на основе *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* и BB-12 с содержанием данных микроорганизмов в количестве 5×10^9 КОЕ/100 мл продукта в сочетании с 1 г инулина. В группе плацебо 73 ребенка такого же возраста получали йогурт без пробиотиков. В обеих группах специалистами

регистрировались продолжительность диареи, лихорадки, рвоты, катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей, использование антибиотиков, количество посещений врача, количество дней отсутствия ребенка в детском учреждении и неявки на работу родителей, а также качество жизни, оцениваемое по специальной шкале PedsQL 4.0 (Map Research Trust, Лион, Франция). У детей, в рацион которых входил синбиотический йогурт, при сравнении с группой плацебо наблюдалась достоверно меньшая продолжительность лихорадки – 1,85 против 1,95 суток [18].

Как известно, BB-12 и LA-5 впервые использовались на практике компанией «Chr. Hansen A/S» как пробиотические добавки в молочные продукты функционального питания [2]. Функциональным питанием в настоящее время считают любое модифицированное питание или пищевые ингредиенты, обеспечивающие положительное влияние на здоровье человека, которое соответствует конкретным компонентам, содержащимся в этом питании [13]. Одними из первых продуктов, относящихся к данному виду, явились кисломолочные продукты с добавлением пробиотиков. Их широкое применение у детей с ОКИ в качестве диетотерапии способствует улучшению состояния пациентов и купированию расстройств со стороны ЖКТ на любой стадии заболевания, а также предотвращает неблагоприятный исход [19].

Chouraqui J.P. et al. было проведено многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 90 здоровых детей с рождения до 8 мес., которые получали смесь с добавлением BB-12. При этом ОКИ наблюдались у 38,7% пациентов, тогда как в группе плацебо – у 28,3%, если же диарея развивалась, то ее продолжительность была достоверно меньше – $5,1 \pm 3,3$ суток у детей, находившихся на вскармливании смесью с пробиотиком, против $7,0 \pm 5,5$ суток в группе плацебо [20]. Группой ученых под руководством Saavedra J.M. в сходном по дизайну исследовании выявлено, что среди госпитализированных детей в возрасте от 3 до 24 мес. количество случаев диареи снизилось с 31 до 7% при включении в рацион питания смеси на основе пробиотических штаммов BB-12 и *S. thermophilus* [21].

Авторами из Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА России (г. Санкт-Петербург) убедительно доказано положительное влияние на состояние ЖКТ кисломолочных йогуртов, биолактов и творожков, изготавливаемых АО «ПРОГРЕСС» под брендом «ФрутоНяня» и содержащих BB-12 и LA-5 [22]. Под наблюдением находились дети от 8 до 18 мес., получавшие данные продукты функционального питания с пробиотическими штаммами, что привело к улучшению пищеварения, нормализации моторики кишечника и восстановлению его зубиоза как при введении только этих кисломолочных продуктов, так и при одновременном их назначении с антибактериальными препаратами. При этом у пациентов возрастал уровень секреторного IgA и лизоцима, что коррелировало с нормализацией микробиоты, предотвращало развитие антибиотико-ассоциированной диареи, а также способствовало восстановлению нарушенных функций кишечника и иммунной системы в результате перенесенных инфекций, в результате чего у детей в последующем отмечалось меньше эпизодов

ОКИ и ОРЗ вирусной этиологии, а острый период заболевания протекал существенно легче.

Положительное влияние на иммунитет показано также в двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании, в котором приняли участие 172 здоровых доношенных ребенка 6-недельного возраста, разделенных на 3 группы: одна из них получала детскую молочную смесь на основе гидролизата белка, другая – ту же смесь, обогащенную BB-12 в количестве 10^6 КОЕ/г, группа сравнения – дети на естественном вскармливании. Через 2 и 6 нед. после начала эксперимента у детей, питавшихся смесью с пробиотиком, наблюдалось достоверное повышение содержания секреторного IgA, а также тенденция к нарастанию уровня специфического антиротавирусного IgA в кале, что свидетельствует о безопасном иммуномодулирующем действии BB-12 [23]. Другими авторами подтверждено достоверное снижение заболеваемости инфекциями респираторного тракта на 13% у детей раннего возраста, получавших BB-12 в таблетках в суточной дозе 10^9 КОЕ, относительно группы плацебо [24]. Очень важной является абсолютная безопасность и хорошая переносимость йогурта с пробиотическим штаммом BB-12, что доказано специалистами из США при его употреблении в пищу 60 здоровыми детьми в возрасте от 1 до 5 лет по 4 унции/сутки (113 г/сутки) в течение 10 дней [25].

Таким образом, реабилитация детей, перенесших ОКИ, является актуальной проблемой для медицинской науки и практического здравоохранения. У 1/4–1/3 пациентов формируются неблагоприятные исходы заболевания в виде различных функциональных нарушений ЖКТ, чему способствует дисбиоз кишечника [26, 27]. Для их профилактики и лечения целесообразно использовать продукты функционального питания, обогащенные пробиотическими штаммами BB-12 и LA-5, которые за долгое время применения подтвердили свою клиническую эффективность и безопасность. Включение в рацион питания кисломолочных продуктов на основе пробиотических штаммов BB-12 и LA-5 способствует восстановлению и сохранению здоровья детей в период реконвалесценции после ОКИ [13, 28–30].

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The author declare that there is no conflict of interest.

Литература

1. Kyu HH, Pinho C, Wagner JA, Brown JC. Global and national burden of diseases and injuries among children and adolescents between 1990 and 2013. Findings from the global burden of disease 2013 study. *JAMA Pediatrics*. 2016;170(3):267–287. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2015.4276
2. Jungersen M, Wind A, Johansen E, Christensen JE, Stuer-Lauridsen B, Eskesen D. The science behind the probiotic strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12R. *Microorganisms*. 2014;2:92–110. DOI: 10.3390/microorganisms2020092

3. Горелов АВ, Григорович МС. Острые кишечные инфекции у детей: отдаленные исходы, факторы их определяющие. Оптимизация путей реабилитации. М.-Киров: Веси; 206 с.
4. Мазанкова ЛН, Горбунов СГ. Патогенетические основы лактазной недостаточности у детей при ротавирусной инфекции: методы коррекции. *Фарматека*. 2020;27(1):28–32. DOI: 10.18565/pharmateca.2020.1.28–32
5. Яблокова ЕА, Горелов АВ. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта у детей: диагностика и возможности спазмолитической терапии. *Русский медицинский журнал*. 2015;21:1263–1267.
6. Андреева ИВ, Стецюк ОУ. Эффективность и безопасность комбинации *Lactobacillus acidophilus* LA-5 и *Bifidobacterium lactis* BB-12 в гастроэнтерологии, педиатрии и аллергологии. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2016;18(2):113–124.
7. Martins FC, Silva AA, Vieira AT, Barbosa FH, Arantes RM, Teixeira MM, Nicoli JR. Comparative study of *Bifidobacterium animalis*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus casei* and *Saccharomyces boulardii* probiotic properties. *Arch Microbiol*. 2009;191(8):623–630. DOI: 10.1007/s00203-009-0491-x
8. Juntunen M, Kirjavainen PV, Ouwehand AC, Salminen SJ, Isolauri E. Adherence of probiotic bacteria to human intestinal mucus in healthy infants and during rotavirus infection. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2001;8(2):293–296.
9. Savard P, Lamarche B, Paradis M-E, Thiboutot H, Laurin E, Roy D. Impact of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 and *Lactobacillus acidophilus* LA-5-containing yoghurt on fecal bacterial counts of the healthy adults. *Int J Food Microbiol*. 2011;149(1):50–57. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.12.026
10. Taipale TJ, Pienihäkkinen K, Isolauri E, Jokela JT, Söderling EM. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 in reducing the risk of infectious in early childhood. *Pediatr Res*. 2016;79:65–69. DOI: 10.1038/pr.2015.174
11. Ashraf R, Shah NP. Immune system stimulation by probiotic microorganisms. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2014;54(7):938–956. DOI: 10.1080/10408398.2011.619671
12. Ушкалова ЕА, Гущина ЮШ. Линекс форте в профилактике и лечении желудочно-кишечных заболеваний. *Терапевтический архив*. 2015;87(12):138–144. DOI: 10.17116/TERARKH20158712138-144
13. Матвиенко ИН. Здоровье ребенка и роль кисломолочной продукции. *Современная педиатрия*. 2016;5(77):83–88.
14. Flesch AG, Poziomyck AK, Damin DC. The therapeutic use of symbiotics. *Arq Bras Cir Dig*. 2014;27(3):206–209. DOI: 10.1590/s0102-67202014000300012
15. Chatterjee S, Kar P, Das T, Ray S, Ganguly S, Rajendiran C, Mitra M. Randomised placebo-controlled double blind multicentric trial on efficacy and safety of *Lactobacillus acidophilus* LA-5 and *Bifidobacterium* BB-12 for prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *J Assoc Physicians India*. 2013;61(10):708–712.
16. Clauson ER, Crawford P. What you must know before you recommend a probiotic. *J Fam Pract*. 2015;64(3):151–155.
17. Fox MJ, Ahuja KDK, Robertson IK, Ball MJ, Eri RD. Can probiotic yogurt prevent diarrhoea in children on antibiotics? A double blind randomised placebo-controlled study. *BMJ Open*. 2015;5(1):e006474. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006474
18. Ringel-Kulka T, Jensen ET, Savage E, Weber DJ. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of synbiotic yogurt effect on the health of children. *J Pediatr*. 2015;166(6):1475–1481. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.02.038
19. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации (4-е изд., перераб. и доп.). М., 2019; 206 с.
20. Chouraqui JP, van Egroo LD, Fichot MC. Acidified milk formula supplemented with *Bifidobacterium lactis*: impact on infant diarrhea in residential care settings. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;38:288–292.
21. Saavedra JM, Abi-Hanna A, Moore N. Long-term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety. *Am J Clin Nutr*. 2004;79:261–267.
22. Бехтерева МК, Иванова ВВ, Мухина НВ. Кисломолочные продукты в питании детей: профилактические и лечебные возможности использования.

- Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017;62(2):22-29. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-2-22-29
23. Holscher HD, Czerkies LA, Cekola P, Litov R, Benbow M, Santema S, et al. *Bifidobacterium lactis* BB12 enhances intestinal antibody response in formula-fed infants: a randomized, double-blind, controlled trial. J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(Suppl. 1):106S-117S.
 24. Taipale TJ, Pienihäkkinen K, Isolauri E, Jokela JT, Söderling EM. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 in reducing the risk of infections in early childhood. Pediatr Res. 2016;79(1-1):65-69. DOI: 10.1038/pr.2015.174
 25. Tan TP, Ba Z, Sanders ME, D'Amico FJ, Roberts RF, Smith KH, Merenstein DJ. Safety of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (*B. lactis*) strain BB-12[®]-supplemented yogurt in healthy children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(2):302-309. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001272
 26. Хавкин АИ, Федотова ОБ, Волянец ГВ, Кошкарлова ЮА, Пенкина НА, Комарова ОН. Результаты проспективного сравнительного открытого рандомизированного исследования по изучению эффективности йогурта, обогащенного пребиотиками и пробиотиками, у детей раннего возраста, перенесших острую респираторную инфекцию. Вопросы детской диетологии. 2019;17(1):29-37. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-1-29-37
 27. Хавкин АИ. *Lactobacillus rhamnosus* GG и кишечная микробиота. Вопросы детской диетологии. 2018;16(2):42-51. DOI: 10.20953/1727-5784-2018-2-42-51
 28. Хавкин АИ, Комарова ОН. Пробиотический штамм *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12) – опыт и перспективы применения в клинической практике. Вопросы практической педиатрии. 2017;12(5):25-34. DOI: 10.20953/1817-7646-2017-5-25-34
 29. Хавкин АИ, Волянец ГВ, Федотова ОБ, Соколова ОВ, Комарова ОН. Применение кисломолочных продуктов в питании детей: опыт и перспективы. Трудный пациент. 2019;17(1-2):28-36. DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10005
 30. Комарова ОН, Хавкин АИ. Кисломолочные продукты в питании детей: пищевая и биологическая ценность. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017;62(5):80-86. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-80-86
 8. Juntunen M, Kirjavainen PV, Ouwehand AC, Salminen SJ, Isolauri E. Adherence of probiotic bacteria to human intestinal mucus in healthy infants and during rotavirus infection. Clin Diagn Lab Immunol. 2001;8(2):293-296.
 9. Savard P, Lamarche B, Paradis M-E, Thiboutot H, Laurin E, Roy D. Impact of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 and *Lactobacillus acidophilus* LA-5-containing yoghurt on fecal bacterial counts of the healthy adults. Int J Food Microbiol. 2011;149(1):50-57. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.12.026
 10. Taipale TJ, Pienihäkkinen K, Isolauri E, Jokela JT, Söderling EM. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 in reducing the risk of infectious in early childhood. Pediatr Res. 2016;79:65-69. DOI: 10.1038/pr.2015.174
 11. Ashraf R, Shah NP. Immune system stimulation by probiotic microorganisms. Crit Rev Food Sci Nutr. 2014;54(7):938-956. DOI: 10.1080/10408398.2011.619671
 12. Ushkalova EA, Gushchina YuSh. Linex forte in the prevention and treatment of gastrointestinal diseases. Terapevticheskiy arkhiv (Therapeutic archive). 2015;87(12):138-144. DOI: 10.17116/TERARKH20158712138-144 (In Russian).
 13. Matvienko IN. Health of the child and the role of dairy products. Sovremennaya Pediatriya. 2016;5(77):83-88. (In Russian).
 14. Flesch AG, Poziomyck AK, Damin DC. The therapeutic use of symbiotics. Arq Bras Cir Dig. 2014;27(3):206-209. DOI: 10.1590/s0102-67202014000300012
 15. Chatterjee S, Kar P, Das T, Ray S, Ganguly S, Rajendiran C, Mitra M. Randomised placebo-controlled double blind multicentric trial on efficacy and safety of *Lactobacillus acidophilus* LA-5 and *Bifidobacterium* BB-12 for prevention of antibiotic-associated diarrhoea. J Assoc Physicians India. 2013;61(10):708-712.
 16. Clauson ER, Crawford P. What you must know before you recommend a probiotic. J Fam Pract. 2015;64(3):151-155.
 17. Fox MJ, Ahuja KDK, Robertson IK, Ball MJ, Eri RD. Can probiotic yogurt prevent diarrhoea in children on antibiotics? A double blind randomised placebo-controlled study. BMJ Open. 2015;5(1):e006474. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006474
 18. Ringel-Kulka T, Jensen ET, Savage E, Weber DJ. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of synbiotic yogurt effect on the health of children. J Pediatr. 2015;166(6):1475-1481. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.02.038
 19. National program for optimizing the feeding of children in the first year of life in the Russian Federation. 4th ed. Moscow, 2019; 206 p. (In Russian).
 20. Chouraqui JP, van Egroo LD, Fichot MC. Acidified milk formula supplemented with *Bifidobacterium lactis*: impact on infant diarrhea in residential care settings. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;38:288-292.
 21. Saavedra JM, Abi-Hanna A, Moore N. Long-term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety. Am J Clin Nutr. 2004;79:261-267.
 22. Bekhtereva MK, Ivanova VV, Mukhina NV. Fermented dairy products in children's diet: Preventive and therapeutic possibilities of their use. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2017;62(2):22-29. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-2-22-29 (In Russian).
 23. Holscher HD, Czerkies LA, Cekola P, Litov R, Benbow M, Santema S, et al. *Bifidobacterium lactis* Bb12 enhances intestinal antibody response in formula-fed infants: a randomized, double-blind, controlled trial. J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(Suppl. 1):106S-117S.
 24. Taipale TJ, Pienihäkkinen K, Isolauri E, Jokela JT, Söderling EM. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 in reducing the risk of infections in early childhood. Pediatr Res. 2016;79(1-1):65-69. DOI: 10.1038/pr.2015.174
 25. Tan TP, Ba Z, Sanders ME, D'Amico FJ, Roberts RF, Smith KH, Merenstein DJ. Safety of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (*B. lactis*) strain BB-12[®]-supplemented yogurt in healthy children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(2):302-309. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001272
 26. Khavkin AI, Fedotova OB, Volynets GV, Koshkarova YuA, Penkina NA, Komarova ON. The Results of a prospective comparative open-label randomised study of the effectiveness of a probiotic and prebiotic-fortified yogurt in small children after an

References

1. Kyu HH, Pinho C, Wagner JA, Brown JC. Global and national burden of diseases and injuries among children and adolescents between 1990 and 2013. Findings from the global burden of disease 2013 study. JAMA Pediatrics. 2016;170(3):267-287. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2015.4276
2. Jungersen M, Wind A, Johansen E, Christensen JE, Stuer-Lauridsen B, Eskesen D. The science behind the probiotic strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12R. Microorganisms. 2014;2:92-110. DOI: 10.3390/microorganisms2020092
3. Gorelov AV, Grigorovich MS. Acute intestinal infections in children. Moscow, Kirov: "Vesi" Publ.; 206 p. (In Russian).
4. Mazankova LN, Gorbunov SG. Pathogenetic bases of lactase deficiency in rotavirus infection in children: correction methods. Farmateka. 2020;27(1):28-32. DOI: 10.18565/pharmateka.2020.1.28-32 (In Russian).
5. Yablokova EA, Gorelov AV. Funktsional'nye rasstroistva zheludочно-kishechnogo trakta u detei: diagnostika i vozmozhnosti spazmoliticheskoi terapii. RMJ (Russian Medical Journal). 2015;21:1263-1267. (In Russian).
6. Andreeva IV, Stetsiouk OU. Efficacy and safety of *Lactobacillus acidophilus* LA-5 and *Bifidobacterium lactis* BB-12 combination in gastroenterology, pediatrics and allergology. Clinical Microbiology and antimicrobial Chemotherapy. 2016;18(2):113-124. (In Russian).
7. Martins FC, Silva AA, Vieira AT, Barbosa FH, Arantes RM, Teixeira MM, Nicoli JR. Comparative study of *Bifidobacterium animalis*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus casei* and *Saccharomyces boulardii* probiotic properties. Arch Microbiol. 2009;191(8):623-630. DOI: 10.1007/s00203-009-0491-x

8. Juntunen M, Kirjavainen PV, Ouwehand AC, Salminen SJ, Isolauri E. Adherence of probiotic bacteria to human intestinal mucus in healthy infants and during rotavirus infection. Clin Diagn Lab Immunol. 2001;8(2):293-296.
9. Savard P, Lamarche B, Paradis M-E, Thiboutot H, Laurin E, Roy D. Impact of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 and *Lactobacillus acidophilus* LA-5-containing yoghurt on fecal bacterial counts of the healthy adults. Int J Food Microbiol. 2011;149(1):50-57. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.12.026
10. Taipale TJ, Pienihäkkinen K, Isolauri E, Jokela JT, Söderling EM. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 in reducing the risk of infectious in early childhood. Pediatr Res. 2016;79:65-69. DOI: 10.1038/pr.2015.174
11. Ashraf R, Shah NP. Immune system stimulation by probiotic microorganisms. Crit Rev Food Sci Nutr. 2014;54(7):938-956. DOI: 10.1080/10408398.2011.619671
12. Ushkalova EA, Gushchina YuSh. Linex forte in the prevention and treatment of gastrointestinal diseases. Terapevticheskiy arkhiv (Therapeutic archive). 2015;87(12):138-144. DOI: 10.17116/TERARKH20158712138-144 (In Russian).
13. Matvienko IN. Health of the child and the role of dairy products. Sovremennaya Pediatriya. 2016;5(77):83-88. (In Russian).
14. Flesch AG, Poziomyck AK, Damin DC. The therapeutic use of symbiotics. Arq Bras Cir Dig. 2014;27(3):206-209. DOI: 10.1590/s0102-67202014000300012
15. Chatterjee S, Kar P, Das T, Ray S, Ganguly S, Rajendiran C, Mitra M. Randomised placebo-controlled double blind multicentric trial on efficacy and safety of *Lactobacillus acidophilus* LA-5 and *Bifidobacterium* BB-12 for prevention of antibiotic-associated diarrhoea. J Assoc Physicians India. 2013;61(10):708-712.
16. Clauson ER, Crawford P. What you must know before you recommend a probiotic. J Fam Pract. 2015;64(3):151-155.
17. Fox MJ, Ahuja KDK, Robertson IK, Ball MJ, Eri RD. Can probiotic yogurt prevent diarrhoea in children on antibiotics? A double blind randomised placebo-controlled study. BMJ Open. 2015;5(1):e006474. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006474
18. Ringel-Kulka T, Jensen ET, Savage E, Weber DJ. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of synbiotic yogurt effect on the health of children. J Pediatr. 2015;166(6):1475-1481. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.02.038
19. National program for optimizing the feeding of children in the first year of life in the Russian Federation. 4th ed. Moscow, 2019; 206 p. (In Russian).
20. Chouraqui JP, van Egroo LD, Fichot MC. Acidified milk formula supplemented with *Bifidobacterium lactis*: impact on infant diarrhea in residential care settings. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;38:288-292.
21. Saavedra JM, Abi-Hanna A, Moore N. Long-term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety. Am J Clin Nutr. 2004;79:261-267.
22. Bekhtereva MK, Ivanova VV, Mukhina NV. Fermented dairy products in children's diet: Preventive and therapeutic possibilities of their use. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2017;62(2):22-29. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-2-22-29 (In Russian).
23. Holscher HD, Czerkies LA, Cekola P, Litov R, Benbow M, Santema S, et al. *Bifidobacterium lactis* Bb12 enhances intestinal antibody response in formula-fed infants: a randomized, double-blind, controlled trial. J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(Suppl. 1):106S-117S.
24. Taipale TJ, Pienihäkkinen K, Isolauri E, Jokela JT, Söderling EM. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 in reducing the risk of infections in early childhood. Pediatr Res. 2016;79(1-1):65-69. DOI: 10.1038/pr.2015.174
25. Tan TP, Ba Z, Sanders ME, D'Amico FJ, Roberts RF, Smith KH, Merenstein DJ. Safety of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (*B. lactis*) strain BB-12[®]-supplemented yogurt in healthy children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(2):302-309. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001272
26. Khavkin AI, Fedotova OB, Volynets GV, Koshkarova YuA, Penkina NA, Komarova ON. The Results of a prospective comparative open-label randomised study of the effectiveness of a probiotic and prebiotic-fortified yogurt in small children after an

- acute respiratory infection. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2019;17(1):29-37. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-1-29-37 (In Russian).
27. Khavkin AI. *Lactobacillus rhamnosus* GG and intestinal microbiota. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2018;16(2):42-51. DOI: 10.20953/1727-5784-2018-2-42-51 (In Russian).
28. Khavkin AI, Komarova ON. An experience and prospects of using the probiotic strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12) in clinical practice. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2017;12(5):25-34. DOI: 10.20953/1817-7646-2017-5-25-34 (In Russian).
29. Khavkin AI, Volynets GV, Fedotova OB, Sokolova OV, Komarova ON. The use of dairy products in children's diet: experience and prospects. *Trudnyj Pacient (Difficult Patient)*. 2019;17(1-2):28-36. DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10005 (In Russian).
30. Komarova ON, Havkin AI. Cultured milk foods in children's nutrition: nutritional and biological value. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2017;62(5):80-86. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-80-86 (In Russian).

Электронн

МОЛОЧНЫЕ ПИТЬЕВЫЕ КАШКИ «ФРУТОНЯНЯ» ДЛЯ ДЕТЕЙ СТАРШЕ 6 МЕСЯЦЕВ

- ★ ОБОГАЩЕННЫЕ ПРОБИОТИКОМ ИНУЛИНОМ, СПОСОБСТВУЮЩИМ УЛУЧШЕНИЮ ПИЩЕВАРЕНИЯ.
- ★ ПРОШЛИ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В НИИ ПИТАНИЯ*.
- ★ ХОРОШО ПЕРЕНОСЯТСЯ ДЕТЬМИ СТАРШЕ 6 МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ
- ★ ЕЖЕДНЕВНОЕ УПОТРЕБЛЕНИЕ МОЛОЧНЫХ ЖИДКИХ КАШЕК «ФРУТОНЯНЯ», ОБОГАЩЕННЫХ ИНУЛИНОМ В ГРУППЕ ДЕТЕЙ СО СКЛОННОСТЬЮ К ЗАПОРАМ ПРИВОДИЛО К НОРМАЛИЗАЦИИ СТУЛА (ЧАСТОТА И КОНСИСТЕНЦИЯ), ЧТО УКАЗЫВАЛО НА ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИЮ КИШЕЧНИКА.

*Исследование в ФГБУ «НИИ питания» в 2012 году прошли жидкие молочные каши «ФрутоНяня»: кашка молочная пшеничная, обогащенная пребиотиками, кашка молочная рисовая, обогащенная пребиотиками, кашка молочная овсяная, обогащенная пребиотиками, кашка молочная мультизлаковая (кукурузно-рисово-гречневая), обогащенная пребиотиками, кашка молочная гречневая с яблоками, обогащенная пребиотиками, кашка молочная овсяная с бананом, обогащенная пребиотиком. Рецепттура АО «ПРОГРЕСС».

На правах рекламы. Идеальным питанием для ребенка раннего возраста является грудное молоко. Перед введением прикорма необходимо проконсультироваться с педиатром. Сведения о возрастных ограничениях применения продукции «ФрутоНяня» смотрите на индивидуальной упаковке.