

# Анализ статьи:

Введение многофазного пробиотического продукта женщинам в перинатальном периоде по-разному влияет на профиль цитокинов грудного молока и может иметь полезные эффекты на неонатальные функциональные симптомы желудочно-кишечного тракта. Рандомизированное клиническое испытание Baldassarre ME<sup>1</sup>, Di Mauro A<sup>2</sup>, Mastromarino P<sup>3</sup>, Fanelli M<sup>4</sup>, Martinelli D<sup>5</sup>, Urbano F<sup>6</sup>, Capobianco D<sup>7</sup>, Laforgia N<sup>8</sup>.

- Пробиотические добавки к женщинам во время беременности и лактации могут модулировать состав грудного молока, при этом иммунные преимущества передаются их младенцам.
- **Цель исследования** состояла в том, чтобы оценить влияние высокодозовых пробиотических добавок на женщин во время поздней беременности и лактации на профиль цитокинов и секреторный IgA (sIgA) в грудном молоке и, таким образом, изучить, могут ли различия в составе грудного молока влиять на лактоферрин и sIgA уровни в образцах стула новорожденных . Была также оценена безопасность применения пробиотиков для материнства на фоне роста новорожденных и желудочно-кишечных симптомов.

- **МЕТОДЫ:**

- В двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании **66 женщин** ежедневно принимали пробиотик ( $n = 33$ ) или плацебо ( $n = 33$ ). Уровни интерлейкинов (IL-6, IL-10 и IL-1 $\beta$ ), трансформирующего фактора роста- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) и sIgA в грудном молоке; и уровень sIgA и лактоферрина в образцах новорожденных стула анализировали при рождении, а затем снова на один месяц жизни. Также проводилась антропометрическая оценка и анализ желудочно-кишечных осложнений у новорожденных .

- **Критерии исключения и включения**

Здоровые беременные женщины в возрасте 18-44 лет, которые были допущены с низким уровнем акушерского риска в Отделе акушерства и гинекологии, Отделе биомедицинской и онкологической науки человека (DIMO), Университете Бари, Бари, Италия в период с апреля 2011 года и Декабрь 2013 года, были зарегистрированы.

- Критерии исключения: (а) ранее существовавшие клинические состояния, такие как диабет, гипертония, аутоиммунные заболевания, астма, аллергии, почечные или печеночные заболевания, вирусная, бактериальная или простейшая инфекция, анемия (гемоглобин, Hb <10 г / л); (б) двойная беременность; (с) беременность и преждевременные роды; (д) курение более 10 сигарет в день; (д) использование других пробиотиков во время протокола исследования.

- **РАНДОМИЗАЦИЯ!**

- Все зарегистрированные женщины были рандомизированы для приема пероральных пробиотиков или добавок к плацебо ежедневно, за четыре недели до ожидаемой даты доставки (36-я неделя беременности) до четырех недель после родов. Рандомизация выполнялась с использованием компьютерной последовательности выделения.

- **СЛЕПОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ!**

- Все участники, а также научный и медицинский персонал, предназначенные для изучения и распространения исследовательских агентов, или оценки образцов и анализов, были ослеплены групповым назначением.

## ● ИНФОРМАЦИЯ О ЛЕЧЕНИИ

Использовалась высококонцентрированная пробиотическая добавка с высокой концентрацией, состоящая из пакетов, содержащих 900 миллиардов жизнеспособных лиофилизированных бактерий из четырех различных штаммов лактобацилл (*L. paracasei* DSM 24733, *L. plantarum* DSM 24730, *L. acidophilus* DSM 24735 и *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* DSM 24734), три штамма бифидобактерий (*B. longum* DSM 24736, *B. breve* DSM 24732 и *B. infantis* DSM 24737) и один штамм *Streptococcus thermophilus* DSM 24731, произведенный в Danisco-Dupont, WI, USA и в настоящее время продается в континентальной Европе и США под брендами Vivomixx® и Visbiome®, соответственно.

- Плацебо состояло из кукурузного крахмала и было идентичным по сенсорным свойствам, чтобы поддерживать двойной слепой статус.
- Диетолог дал диетическое руководство каждой матери, согласно собранным антропометрическим значениям и диетическое интервью в конце первого триместра беременности. Никаких конкретных диетических ограничений во время беременности и лактации не рекомендовалось, за исключением других коммерческих продуктов, содержащих пробиотики.
- Матери, которые рожали кесаревым сечением, получали однокорпусную дозу 2 г цефалоспорины третьего поколения.
- Характеристики матери и новорожденного были собраны в начале исследования.

## ● **Статистический анализ**

- Размер выборки был рассчитан с использованием статистического программного пакета статистических программ статистического анализа 9.3 (SAS Institute, Cary, NC, USA), основанного на эффекте введения пробиотического продукта на уровень TGF- $\beta$ 1 грудного молока [14]. Уровень значимости был установлен на 5% (двухсторонний) и мощность до 80%. Мы подсчитали, что для определения разницы уровня TGF- $\beta$  грудного молока между лечением и группой плацебо требуется минимальный размер выборки 54 матерей. Количественные данные матери и новорожденных были выражены как среднее, SD и диапазон. Тест t для непарных образцов использовался для сравнения групп вмешательства.
- Тест Чи-квадрат и точный критерий Фишера были использованы для сравнения качественных аспектов в двух группах.
- Для оценки влияния времени, эффекта лечения и влияния взаимодействия на профиль цитокинов и значений sIgA в грудном молоке, а также на значения фекальных лактоферрина и sIgA проводили двухстороннюю повторную меру ANOVA.
- Когда данные обычно не распределялись по Шапиро-Уилксу, выполнялось логарифмическое преобразование.
- Тест Хи-квадрат и относительный риск (RR) были рассчитаны для оценки возможной связи между пробиотическим добавлением и функциональным расстройством желудочно-кишечного расстройства (FGID).
- Логистическая регрессия была выполнена для оценки того, какие факторы (пробиотики, тип доставки или материнское молоко / молоко-бутылочное молоко) оказали наибольшее влияние на начало ФГИГ.

- **РЕЗУЛЬТАТЫ:**

- Пробиотическое материнское потребление оказало значительное влияние на средние значения IL6 в молозиве и на IL10 и TGF- $\beta$ 1 средние значения в зрелом грудном молоке. Значения Fecal sIgA были выше у новорожденных, чьи матери взяли пробиотический продукт, чем в контрольной группе. Пробиотическая добавка к матерям, по-видимому, снижает заболеваемость инфантильными коликами и регургитацией у младенцев.

- **ИНФОРМАЦИЯ О БОЛЬНЫХ, ВЫБЫВШИХ В ХОДЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

- Из 72 пар матери / новорожденного, оцененных на предмет приемлемости, 67 были зарегистрированы и рандомизированы для получения пробиотиков (Т: пробиотик,  $n = 33$ ) или плацебо (С: плацебо,  $n = 34$ ).
- После одного месяца вмешательства 1 пара была потеряна для наблюдения, и 66 пар завершили исследование и были введены в анализ результатов.

- Демографические и клинические характеристики исследуемой популяции.
- Никаких существенных различий в отношении материнского возраста, индекса массы тела (ИМТ) в первом триместре, увеличения веса во время беременности, использования антибиотиков в перинатальных периодах или новорожденных (гестационный возраст, вес при рождении, пол, тип доставки и тип питания) были наблюдаемые между двумя группами на исходном уровне, что свидетельствует о успешной процедуре рандомизации.
- Информация о побочных эффектах.
- Никаких обнаруживаемых побочных эффектов не наблюдалось у матерей или новорожденных.



- **ВЫВОД:**

- Высокое дозированное многофазное пробиотическое введение женщинам во время беременности влияет на структуру цитокинов грудного молока и производство sIgA у новорожденных и, как представляется, улучшает функциональные симптомы желудочно-кишечного тракта у младенцев.