

УДК 616.34-053.2:615.37

**В.В. Бережний, В.Г. Козачук**

## Нові можливості використання мультиштамових синбіотиків у педіатричній практиці

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):33-39; doi10.15574/SP.2016.73.33

У статті представлено сучасний погляд на мікробіоценоз кишечника, роль пробіотичних штамів у корекції дисбіозу з урахуванням результатів доказових клінічних досліджень. Показано доцільність застосування синбіотиків Ротабіотик та Ротабіотик бебі у профілактиці, корекції дисбіозу при різних патологічних станах та функціональних розладах шлунково-кишкового тракту у дітей

**Ключові слова:** синбіотик, пробіотичні штами, діти, Ротабіотик.

На сучасному етапі розвитку медицини з'явилися нові дані наукових досліджень у галузі мікроекології людини, відбулася зміна уявлень про стан і роль мікробіоти у підтримці різних життєво важливих функцій макроорганізму [13]. Нормальна мікрофлора травного тракту людини розглядається як сукупність мікробіоценозів, що займають екологічні ніші (біотопи) на слизових оболонках усіх порожнин організму, сполучених із зовнішнім середовищем, а також на шкірі людини. Значна частина (понад 60%) мікрофлори заселяє різні відділи шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

У процесі життєдіяльності у кожної людини формується індивідуальна мікрофлора, яка залежить від особливостей режиму харчування, складу сім'ї, захворювань та їх лікування, регіональних відмінностей тощо [3].

Кількісне співвідношення різних мікробних популяцій характеризується певною стабільністю і динамічною рівновагою. Загальна чисельність мікроорганізмів, що мешкають у різних біотопах людського організму, досягає величини порядку  $10^{15}$ , тобто число мікробних клітин приблизно на два порядки перевищує кількість власних клітин макроорганізму [4].

Останніми роками відмічається збільшення кількості наукових публікацій щодо порушення мікрофлори кишечника та розвитку дисбіозу. Численні дослідження свідчать, що за своєю природою дисбіоз — це переважно вторинне явище, що відображає функціональний стан ШКТ і білярного тракту в процесі взаємодії з навколишнім середовищем, може призводити до розвитку захворювання — інфекційно-запальних уражень різних відділів кишечника або підтримувати і посилювати патологічні зміни. Однак, на думку інших вчених, дисбіоз є первинним і розвивається після народження малюка, тобто є природженим [17].

У перші місяці життя дитини в кишечнику відбувається формування кишкової мікробіоти. У процесі її становлення можливі дисбіотичні відхилення, які можуть відбиватися на функціональному стані ШКТ, тобто брати участь у формуванні ФГР шлунково-кишкового тракту. Її якісний склад залежить від низки чинників: мікроекологічної ситуації зовнішнього середовища, родових шляхів матері, способу розродження, часу прикладання до грудей, характеру вигодування, призначення антибактеріальних препаратів і вагінальних антисептиків у пологах, оточення дитини [4].

У новонароджених мікробна колонізація починається при проходженні ними родових шляхів, тому саме мати є головним джерелом цього процесу. Слід зазначити, що нормальна мікрофлора піхви в здорових жінок репродуктивного віку характеризується великою різноманітністю видів бактерій. У вагінальному біотопі переважають  $H_2O_2$ -продукуючі факультативні лактобацили, становля-

чи близько 90–95% усіх мікроорганізмів. Частка інших видів мікроорганізмів, що знаходяться в малих концентраціях, становить менше 5–10% загальної вагінальної флори: дифтероїди, стрептококи, стафілококи, кишкова паличка, гарднерела, облигатні анаероби. Наразі відомо сім видів лактобацил, які здатні запобігати розвитку інфекційних процесів геніталій, зокрема *L. casei* Shirota, *L. reuters* MM53, *L. casei* CRL-431, *L. rhamnosus* GR-1, *L. reuteri* (Fermentum) RC-14. Окрім того, в останньому триместрі вагітності у кишкової мікрофлорі матері підвищується кількість біфідобактерій, а перед пологами мікробіологічний пейзаж включає лактобацили, біфідобактерії, молочнокислі стрептококи тощо [24]. У перші дні життя дитини спектр штамів біфідобактерій відповідає таким у матері й представлений, переважно, властивими дорослим *B. adolescentis* і *B. breve* [3,13].

Favier зі співавт. у своїй праці показали, що первинна колонізація кишечника доношених новонароджених *B. longum*, *spp. infantis* і *B. pseudocatenulatum* забезпечує надалі стабільність індигенної мікробіоти на противагу *B. breve* і *B. scardovii*. Тому у лікуванні дітей раннього віку з порушенням мікробіоти перевагу слід віддавати пробіотикам з *B. longum* (особливо *spp. B. infantis*) та *B. bifidum*, а дітям старшого віку і дорослим більш показані *B. longum* і *B. adolescents*.

Butel зі співавт., досліджуючи мікробіоту кишечника недоношених дітей, виявили, що стабільна популяція біфідобактерій (переважно *B. longum*, а також *B. bifidum* і *B. lactis*) встановлюється тільки після 33 тижнів гестації і не раніше трьох тижнів після народження [13].

Слід зазначити, що незамінним для забезпечення повноцінного розвитку та росту дитини та становлення нормального кишкового мікробіоценозу є грудне вигодування. Грудне молоко містить багато біологічно активних речовин, що впливають на ріст бактерій та інгібіцію колонізації патогенних бактерій [26]. У молозиві міститься нормальна мікрофлора в кількості  $1g$  1–3 КУО/мл. У грудному молоці, а також на ділянці ареоли соска виявляються лактобактерії (переважно *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*), які за своїми характеристиками відповідають мікрофлорі кишечника матері. Спектр біфідобактерій в молоці представлений переважно *B. bifidum* і *B. longum* [20]. У кишечнику дітей перших місяців життя, які знаходяться на грудному вигодуванні, домінують біфідобактерії, складаючи 60–91% усієї бактеріальної кишкової популяції. При цьому переважають *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium thermophilum*. У разі штучного вигодування дітей біфідобактерії виявляють у меншій кількості.

Із 46 видів, що становлять рід *Bifidobacterium*, частіше виділяються з кишечника здорових людей і вважаються фізіологічними для організму людини *B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *B. breve* і *B. adolescentis*, *B. dentium*, *B. pseudolongum*, *B. globosum*, *B. thermophilum*, *B. choerinum*, *B. animalis*.

Іншим компонентом біоценозу товстої кишки є *лактобацили* — облигатно або факультативно анаеробні молочнокислі бактерії. Лактобацили виявляються у всіх біотопах травного тракту, починаючи з ротової порожнини й завершуючи прямою кишкою. У товстій кишці концентрація лактобацил досягає  $10^{10}$  КУО/г. Нараховують 44 види лактобацил, із них найчастіше виділяються *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. fermentum*, *L. brevis*, *L. salivarius*, *L. ramosus* GG, *L. reuteri*. Лактобактерії є джерелом лактози, необхідної малюкам, що страждають на лактазну недостатність [3].

Для підтримки подальшого росту мікрофлори кишечника та її становлення у дітей необхідні біфідогенні речовини — олігосахариди (галактоолігосахариди) грудного молока. У жіночому молоці їх концентрація досягає 1 г/100 мл. Вони стимулюють у кишечнику дитини ріст корисних мікроорганізмів, таких як біфідобактерії і лактобактерії [4]. Галактоолігосахариди не перетравлюються в тонкому кишечнику під впливом травних ферментів і досягають товстого кишечника незмінними. У нижньому відділі товстого кишечника олігосахариди піддаються ферментації (перетравленню) власними біфідобактеріями організму, в результаті чого виробляються кінцеві продукти метаболізму неперетравлених вуглеводів — коротколанцюгові жирні кислоти, які є додатковим джерелом енергії для епітеліальних клітин слизової оболонки кишечника та володіють трофічним ефектом, тобто є основою формування захисного бар'єру слизової оболонки кишечника. У разі пізнього прикладання до грудей (після двох годин життя) та при штучному вигодовуванні порушується мікробна колонізація кишечника, сповільнюється формування нормальної мікрофлори.

Нормальна мікрофлора виконує низку важливих функцій: регуляція газового складу кишечника та інших порожнин організму; формування та підтримка функцій імунної системи, фізіологічної моторики травного тракту; продукція ензимів, що беруть участь у метаболізмі білків, вуглеводів, ліпідів і нуклеїнових кислот, синтезі вітамінів групи В і К, жирних кислот і поліамінів; морфокінетична дія; участь у перетравленні їжі та всмоктуванні поживних речовин у кров; захист кишкової стінки від колонізації її патогенною мікрофлорою [25]; зменшення ризику виникнення злоякісних пухлин; покращення стану хворих з лактазною недостатністю; нормалізація ліпідного обміну [5,33,40].

У разі порушення мікробіоти виникає необхідність використання пробіотичних штамів, котрі є у здорових дітей. Пробиотики, що містять нормальну мікрофлору, використовувалися в лікувальних цілях з давніх часів. На значення мікробної флори у формуванні здоров'я людини вперше звернув увагу в 1907 році І.І. Мечников — лауреат Нобелівської премії. Феномен довголіття балканських селян І.І. Мечников пов'язав із вживанням великої кількості кисломолочних продуктів, що витісняють хвороботворні гнильні мікроорганізми та сприяють заселенню кишечника кисломолочною флорою. Він запропонував оздоровлення кишкової мікрофлори людини за допомогою спеціальних бактеріальних препаратів або кисломолочних продуктів, що містять живі клітини болгарської палички.

Нині асортимент пробіотичних штамів для відновлення мікрофлори значно розширився й представлений живими клітинами молочнокислих бактерій або інактиво-

ваною пробіотичною флорою, продуктами метаболізму або стимуляторами росту фізіологічних бактерій (пребіотиками), а також синбіотиками — комбінованими препаратами, що містять пробіотики і пребіотики [17].

На сьогодні вважається доцільним використання комбінованих пробіотиків, симбіотичні штами яких мають широкий спектр фізіологічних ефектів [34,39].

Саме такі пробіотики забезпечують принципово нову можливість запобігти або знизити ризик розвитку багатofакторних захворювань, оскільки пробіотичні властивості є штамоспецифічними [42].

За даними доказової медицини, показанням для призначення пробіотиків є інфекційна діарея, лікування та профілактика антибіотикоасоційованої діареї (рівень доказовості А); atopічний дерматит (рівень доказовості В); синдром подразненого кишечника, запальні захворювання кишечника, асоційовані з *Helicobacter pylori* (рівень доказовості С) захворювання [30].

Результатами клінічних досліджень показано, що комбіновані мультиштамові пробіотики мають більш виразний ефект, ніж пробіотики, що містять монокультуру пробіотичних бактерій [31]. Тому доцільне використання комбінованих пробіотиків з включенням біфідо- та лактофлори і пребіотиків. Одним із таких симбіотиків є Ротабіотик. Одна його капсула містить: ліофілізовані бактерії  $2,5 \times 10^9$  КУО: *Lactobacillus bulgaricus* —  $0,5 \times 10^9$  КУО, *Streptococcus thermophilus* —  $0,8 \times 10^9$  КУО, *Lactobacillus acidophilus* —  $0,8 \times 10^9$  КУО, *Bifidobacterium ssp.* (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*) —  $0,4 \times 10^9$  КУО; інулін — 150,0 міліграмів. Компоненти препарату знаходяться в кислотостійкій капсулі, що попереджує зниження життєздатності пробіотичних бактерій під впливом соляної кислоти, шлункового соку, жовчних кислот, харчових ферментів.

За даними звіту об'єднаного комітету експертів ФАО/ВООЗ (2001), *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus* є ефективними при запальних захворюваннях кишечника. Сучасні наукові дослідження свідчать, що *Lactobacillus acidophilus* має протиінфекційні властивості стосовно патогенів: *Shigella*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Rotavirus*, *H. pylori*. У дослідженнях *in vitro* показано, що *Lactobacillus acidophilus* мають здатність інгібувати ріст аеробних бактерій шляхом секреції молочної кислоти [28].

У літературному огляді О. Абатуров показав, що бактерії *Lactobacillus acidophilus* продукують бактеріоцини VIII групи ацідоцін, який характеризується бактерицидною дією на метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA) і *Clostridium difficile* [2,36].

Доведено протизапальну дію *L. acidophilus*, яка активує клітинний імунітет, синтез імуноглобулінів, пригнічує ІgE, тобто володіє антиалергенною властивістю. Встановлено також, що цей штам викликає переважно індукцію Т-клітинної імунної відповіді та сприяє підвищенню вмісту інтерферону  $\alpha$  і  $\gamma$  у сироватці крові [12,15,19].

Другим компонентом Ротабіотики є *Lactobacillus bulgaricus*. Наукові дані свідчать, що цей пробіотичний штам переважно пригнічує ріст *Escherichia coli* [2,27]. Також відомо, що *Lactobacillus bulgaricus* продукує *in vitro* чотири бактеріологічні агенти:  $H_2O_2$ , молочну кислоту, термолабільну бактеріоциноподібну субстанцію з молекулярною масою 50 кДа, чутливу до дії протеази, і термостійку речовину, яка інгібує ріст *Streptococcus* [32].

Окрім того *Lactobacillus bulgaricus* стимулює продукцію В-лімфоцитів, підвищує фагоцитоз чужорідних мікробів, утворення D (-) молочної кислоти, яка перешко-

джає розмноженню патогенних і умовно-патогенних бактерій.

У склад синбіотика Ротабіотик включено також *Bifidobacterium ssp. (Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis)*. У працях зарубіжних учених показано, що *B. breve* і *B. longum* є перспективними при лікуванні кишкових кольок, які виникають у дітей з дисбіотичними проявами [21]. При виборі пробіотика для лікування дітей раннього віку перевагу слід надавати *B. longum*, *B. bifidum*, особливо *B. infantis* [4,13]. Зазначимо, що *B. infantis* виявляється тільки у дітей грудного віку і є переважаючим за частотою видом [35].

За даними деяких авторів, *Bifidobacterium infantis* нормалізує рівні протизапальних цитокінів, зменшує симптоми подразненого кишечника, сприяє нормалізації та підтримці нормальної кишкової мікрофлори. Існують дані, що бактеріальний штам *B. infantis* 35623 послаблює інтенсивність запалення у пацієнтів із запальними хворобами кишечника, викликає індукування Т-регуляторних клітин, стійкість до жовчних кислот [23].

Дані метааналізів демонструють, що додавання таких пробіотичних штамів, як *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium bifidum*, у стандартні схеми антихелікобактерної терапії збільшує частоту ерадикації *H. pylori* на 13%, а також знижує частоту побічних ефектів, пов'язаних з антихелікобактерною терапією, особливо діарею і порушення смакового сприйняття [11,44–46].

Дослідження S. Rerksappaphol показали позитивний ефект пробіотика (*Lactobacillus acidophilus* у поєднанні з *Bifidobacterium bifidum*) на частоту та ступінь важкості респіраторних інфекцій у школярів. Встановлено, що в групі дітей, які приймали пробіотик, число і важкість епізодів респіраторних інфекцій були достовірно меншими, ніж у тих, що отримували плацебо [38].

До складу Ротабіотика входить *S. thermophilus*, який має велике значення в стимуляції росту біфідобактерій в кишечнику. Результати наукових досліджень свідчать також про те, що *Streptococcus thermophilus* помірно інгібує ріст *Staphylococcus aureus* P310, *Pediococcus acidilactici*, але не проявляє антибактеріальну активність відносно *Listeria innocua* LMG 11387 або *Clostridium tyrobutyricum* LMG [2,22,37]. Доведено, що *Streptococcus thermophilus* поглинає і переробляє лактозу, тому ефективний при лактазній недостатності, має підкислювальну дію, забезпечуючи тим самим бактерицидний ефект відносно патогенних мікроорганізмів; а також здатний синтезувати і виділяти полісахариди.

Ефективність синбіотика Ротабіотик підсилюється за рахунок включення пребіотика інуліну — рослинного полісахариду, природного полімеру D-фруктози. Низькою клінічних досліджень доведено, що інулін не перетравлюється у верхніх відділах травного тракту, транзитом проходить у пряму кишку, де гідролізується мікробними ферментами до моносахаридів, надалі розщеплюється з утворенням коротколанцюгових жирних кислот, які сприяють зсуву рН калу в кислий бік, стимулюють перистальтику, володіють протикінетичною дією. Коротколанцюгові жирні кислоти є додатковим джерелом енергії для епітеліальних клітин слизової оболонки товстого кишечника, володіють трофічним ефектом, взаємодіють з рецепторами клітин імуногенезу (дендритні, Т- і В-лімфоцити псерових бляшок), беруть участь у синтезі протизапальних цитокінів, впливають на вміст ІЛ-10, ПГ E2, ІgE, ІgA.

Результати наукових досліджень показали високу клінічну ефективність та хорошу переносимість Ротабіо-

тика у хворих з антибіотикоасоційованою діареєю, яка проявлялася більш короткими термінами нормалізації стільця, зникнення болю в животі, припинення диспептичних явищ порівняно з групою хворих, які отримували базисну терапію [16].

Таким чином, пробіотичні бактерії, що входять до складу синбіотика Ротабіотик, з високим ступенем достовірності результатів дослідження дозволяють рекомендувати його у разі інфекційної діареї, лікування та профілактики антибіотикоасоційованої діареї, атопічного дерматиту, синдрому подразненого кишечника, запальних захворювань кишечника, у тому числі асоційованих з *Helicobacter pylori*.

Синбіотик Ротабіотик рекомендують вживати дітям віком від 3 до 12 років по 1 капсулі 3 рази на добу; від 12 років і дорослим — по 1–2 капсули 3 рази на добу через 30 хвилин після їжі, запиваючи водою. Дітям та особам, які не можуть проковтнути цілу капсулу, її необхідно розкрити, вміст висипати в ложку і змішати з невеликою кількістю води.

Другий синбіотик, що пройшов медичну реєстрацію в Україні, — це комбінований препарат Ротабіотик бебі, який у своєму складі має пробіотичні штами (*Bifidobacterium spp.* 2,5x10<sup>8</sup> КУО — *B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *B. lactis* та *Lactobacillus acidophilus* — 0,5x10<sup>8</sup> КУО), пребіотик (*инулін* — 150 мг, *екстракт плодів фенхелю звичайного (Foeniculum vulgare)* — 200 мг, *екстракт квіток ромашки аптечної (Matricaria chamomilla L.)* — 150 мг. Окрім *B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, синбіотик Ротабіотик бебі містить *B. lactis* (BB12).

За даними літератури, *Bifidobacterium lactis* BB12 зберігає життєздатність після проходження верхніх відділів ШКТ, бере участь у процесах травлення, сприяє підвищенню ІgG у ШКТ дітей [8].

H. Szajewska і співавт. (2010), аналізуючи результати рандомізованих контрольованих досліджень ефективності *Bifidobacterium lactis*, показали достовірне збільшення вмісту в калі біфідобактерій, зменшення кількості представників умовно-патогенної флори, зниження рівня кальпротектину і рН калу, а також підвищення концентрації секреторного ІgA та коротколанцюгових жирних кислот.

Значний позитивний ефект *Bifidobacterium lactis* був підтверджений стосовно зниження частоти виникнення і тривалості інфекційної і антибіотикоасоційованої діареї у немовлят і дітей раннього віку, у профілактиці ротавірусної діареї. Застосування *Bifidobacterium lactis* покращує клінічний перебіг атопічного дерматиту та гастроінтестинальних проявів алергії на білки коров'ячого молока, сприяє збільшенню маси тіла у немовлят [6,7,9]. У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні у дітей першого року життя, що отримували *Bifidobacterium lactis* BB12, показано зниження на 31% кількості епізодів інфекції дихальних шляхів порівняно з контрольною групою (відповідно 65% та 94%) [1,31].

Окрім того відомо, що *Bifidobacterium lactis* покращує специфічну імунну відповідь регуляторних Т-клітин і Т-клітин-хелперів, модулює імунну реакцію, індукує продукцію ІЛ10, ІЛ2, ІgA.

Опубліковані результати досліджень, які свідчать, що комбінація пробіотиків з фруктоолігосахаридами статистично достовірно покращує перебіг кишкових кольок порівняно з використанням плацебо [43].

До складу синбіотика Ротабіотик бебі також входить ромашка аптечна (*Matricaria chamomilla*), ефект якої обумовлений комплексом біологічно активних речовин: хамазулен, бісабол, прохамазулен мітріцин, терпен,

сесквітерпени і сесквітерпенові спирти, кадинен, каприлова, ночілова та ізовалеріанова кислоти, апігенін, апіїн, лактон матрикарин, умбеліферон і його метиловий ефір — герніарин, діоксікумарини, холін, саліцилова кислота, гліцериди жирних кислот, вітамін С, каротин, гіркоти, слиз і камедь.

Завдяки квіткам ромашки синбіотик Ротабіотик бебі проявляє спазмолітичну, протизапальну, помірну антисептичну, жовчогінну, знеболюючу дії. Так, хамазулен має виразний протизапальний ефект, підсилює регенеративні процеси, послаблює алергічні реакції. Апігенін, апіїн і герніарин — спазмолітичну властивість. Ефірне масло дезінфікує ШКТ, зменшує газоутворення в кишечнику, знижує біль і послаблює запалення. Азулен і бісоболюлін чинять ефективну протизапальну, протиалергічну та дезодоруючу дію, прискорюють процеси регенерації шкіри.

До комбінованого препарату Ротабіотик бебі включено також екстракт плодів фенхелю звичайного (*Foeniculum vulgare*), який містить органічні кислоти, ефірні олії, флавоноїди тощо, які мають вітрогонні та спазмолітичні властивості (особливо відносно гладкої мускулатури кишечника). Екстракт плодів фенхелю звичайного стимулює процеси травлення, зменшує газоутворення у кишечнику, поліпшує відходження газів, усуває спазми кишечника.

Застосування препарату Ротабіотик бебі є додатковим джерелом стимуляції росту пробіотичних лакто- і біфідобактерій. Наявність ефірних олій, флавоноїдів, рослинних полісахаридів, макро- і мікроелементів регулює діяльність мікрофлори ШКТ і поліпшує травлення. Цей симбіотик можна застосовувати у дітей з перших місяців життя.

Унікальний склад Ротабіотик бебі дозволяє рекомендувати його дітям раннього віку у разі функціональних розладів ШКТ. Функціональні порушення ШКТ пов'язані зі зміною моторної функції, порушеннями секреції і всмоктування. До найбільш поширених функціональних

порушень ШКТ у дітей першого року життя належать кишкові кольки. Висока частота кишкових кольок зумовлена, насамперед, анатомо-фізіологічними особливостями ШКТ дитини, незрілістю нервово-м'язового апарату кишечника, дефіцитом холецистокініну, порушенням центральної регуляції, лактазною недостатністю, транзиторною ферментативною недостатністю, становленням мікробіоти. Зміни кишкової мікробіоти можуть грати додаткову патогенетичну роль, підтримуючи і посилюючи наявну симптоматику [18].

Дітям із функціональними гастроінтестинальними розладами для корекції функціонального стану кишечника доцільно використовувати фітопрепарати з вітрогонною і м'якою спазмолітичною дією (С). При розвитку кишкових колік на тлі дисбіотичних порушень рекомендовано виявлення причини, а в подальшому — застосування пробіотичних препаратів (С) [14].

Отже, склад синбіотику Ротабіотик бебі дозволяє отримувати подвійну дію: нормалізувати кишкову мікрофлору та коригувати функціональні розлади ШКТ у дітей раннього віку, що супроводжуються кольками та здуттям. Рекомендується застосовувати дітям до 6 місяців по 1 пакету на добу, від 6 місяців до року — 2 рази на добу; дітям 1 року та старшим — тричі на добу.

Для дітей грудного віку вміст пакетика слід розчинити в 50–100 мл грудного молока або теплої питної води, або дитячої суміші. Для дітей раннього віку та дітей віком від трьох років та старше — у 100 мл теплої питної води або молока.

Таким чином, літературний огляд сучасних наукових досліджень стосовно ролі пробіотичних штамів у становленні мікробіоти кишечника дозволяє рекомендувати синбіотику Ротабіотик та Ротабіотик бебі для широкого використання у педіатричній практиці з метою профілактики, корекції дисбіозу при різних патологічних станах та функціональних розладах ШКТ у дітей.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева И. В. Современные доказательные данные эффективности применения *Lactobacillus Rhamnosus GG* и *Bifidobacterium Lactis Bb-12* в педиатрической практике / И. В. Андреева // Вопросы совр. педиатрии. — 2011. — № 10 (1). — С. 50—57.
2. Бактерицидная активность пробиотических средств / А. Е. Абатуров, О. Н. Герасименко, И. Л. Высочина [и др.] // Здоровье ребенка. — 2013. — № 8 (51). — С. 95—97.
3. Бережной В. В. Педиатрия : национальный підручник / за ред. проф. В. В. Бережного. — Київ, 2013. — Т. I. — 1037 с.
4. Вороненко Ю. В. Актуальні питання педіатрії в практиці сімейного лікаря: навчальний посібник для лікарів-інтернів і лікарів слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти / Ю. В. Вороненко, О. Г. Шекера, В. В. Бережний. — Київ : Видавець Заславський О. Ю., 2015. — 342 с.
5. Долль М. Пробиотики и их значение для организма / М Долль // Биологическая медицина. — 2007. — Т. 13. № 1. — С. 11—15.
6. Захаров И. Н. Штамм-специфические свойства *Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb-12* / И. Н. Захаров, Ю. А. Дмитриева // Педиатрия. — 2013. — № 2.
7. Івахненко О. С. Ефективність застосування пробіотичної терапії у дітей раннього віку з харчовою алергією / О. С. Івахненко // Здоровье ребенка. — 2013. — № 6 (49). — С. 48—52.
8. К вопросу формирования зубиоза кишечника при искусственном вскармливании детей грудного возраста / О. Г. Шадрин, В. П. Мисник, И. Г. Пономаева, Л. А. Клименко // Современная педиатрия. — 2014. — № 1 (57). — С. 1—4.
9. Клиническое и иммунологическое значение пробиотической терапии у детей / Е. А. Агафонова, Л. Л. Петренко, Н. И. Леоненко [и др.] // Здоровье ребенка. — 2010. — № 2 (23). — С. 61—64.
10. Корниенко Е. А. Современные принципы выбора пробиотиков / Е. А. Корниенко // Детские инфекции. — 2007. — № 3. — С. 64—69.
11. Маев И. В. Актуальные возможности оптимизации антихеликобактерной терапии / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый, Д. Н. Андреев // Лечащий врач. — 2014. — № 4. — С. 73—79.
12. Николаева Т. Н. Анализ влияния пробиотических штаммов лактобактерий в поддержании иммунного гомеостаза макроорганизма / Т. Н. Николаева, В. В. Зорина, С. В. Вотрин // Клиническое питание. — 2007. — № 1—2. — С. 56.
13. Применение пробиотиков в педиатрии: анализ лечебного и профилактического действия с позиций доказательной медицины / Е. А. Корниенко, Л. Н. Мазанкова И. А. Беяева [и др.] // Лечащий врач. — 2015. — № 9. — С. 52—61.
14. Про затвердження протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення : наказ МОЗ України 29.01.2013 № 59 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
15. Хорошилова Н. В. Иммуномодулирующее и лечебное действие бифидо- и лактобактерий у детей с аллергическими заболеваниями

Комплекс **біфідо- та лактобактерій**  
та поживного середовища  
для них (**інулін**)

# ВІДНОВЛЕННЯ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ

**Ліофілізовані бактерії** 2,5×10<sup>9</sup> КУО

**Lactobacillus bulgaricus,**  
**Streptococcus thermophilus, L. acidophilus,**  
**Bifidobacterium spp. (B. bifidum,**  
**B. longum, B. infantis)**

**Інулін**

**150 мг**

◆ Дозволений для вживання дітям від 3 років.

Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи  
№05.03.02-03/118756 від 08.12.2011 р.



від народження!

10 пакетиків

# РОТАБІОТИК Бебі



## НОРМАЛІЗАЦІЯ МІКРОФЛОРИ ТА ПОЛІПШЕННЯ ТРАВЛЕННЯ

**Живі ліофілізовані бактерії** 3,0×10<sup>8</sup> КУО

**Lactobacillus acidophilus**  
**Bifidobacterium spp.:** Bifidobacterium bifidum,  
Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis,  
Bifidobacterium lactis

**Екстракт плодів фенхелю звичайного** 200 мг

**Екстракт квіток ромашки аптечної** 150 мг

**Інулін** 150 мг



Додаткова інформація за тел.: +380 56 7 905 509.  
E-mail: info@rotapharm.com.ua

Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи  
№05.03.02-03/68605 від 11.11.2014 р.

- и частыми респираторными инфекциями / Н. В. Хорошило ва // Вопросы совр. педиатрии. — 2013. — № 5. — С. 86—89.
16. Швець О. В. Застосування пробіотиків у гастроентерологічній практиці / О. В. Швець // Сімейна медицина. — 2012. — № 6. — С. 37—42.
  17. Янковский Д. С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д. С. Янковский. — Киев : Эксперт ЛТД, 2005. — 361 с.
  18. Bacteriotherapy with *Lactobacillus reuteri* in rotavirus gastroenteritis / A. V. Shornikova, I. A. Casas, N. Mykkanen [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* — 1997. — Vol. 16. — P. 1103—1107.
  19. Blyakher M. S. Vliyanie Probiotikov na Produktsiyu Interferonov i Limfokinov. Probioticheskie Mikroorganizmy — Sovremennoe Sostoyanie Voprosa i Perspektivy Ispol'zovaniya / M. S. Blyakher., T. K. Lopatina, V. M. Zhukova // The Effect of Probiotics on the Production of Interferons and Lymphokines. Probiotic Microorganisms: The Present State and Prospects of Use. Proceedings of the Conference : Materialy Konferentsii. — Moscow, 2002. — 29 p.
  20. Breast-milk: a symbiotic providing bifidobacteria and bifidogenic substrates for infant gut development and maturation? / Gueimonde M., Laitinen K., Salminen S., Isolauri E. // Abstracts of 40th Annual meeting of the ESPGHAN. 2007; PN1—07: p. 73.
  21. Characterization of *Bifidobacterium* spp. strains for the treatment of enteric disorders in newborns / Aloisio I., Santini C., Biavati B. [et al.] // *Appl Microbiol Biotechnol.* — 2012. — Vol. 96(6). — P. 1561—76. doi: 10.1007/s00253—012—4138—5. Epub 2012 May 17.
  22. Diversity of *Streptococcus thermophilus* in bacteriocin production; inhibitory spectrum and occurrence of thermophilin genes / F. Rossi, M. Marzotto, S. Cremonese [et al.] // *Food Microbiol.* — 2013. — Vol. 35 (1). — P. 27—33; doi: 10.1016/j.fm.2013.02.006
  23. Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome / P. J. Whonwell, L. Altringer [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 101. — P. 1581—1590.
  24. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery / M. M. Gronlund, O. P. Lehtonen, E. Eerola, P. J. Kepo // *Pediatr Gastroenterol Nutr.* — 1999. — Vol. 28. — P. 19—25.
  25. Gill H. Probiotics, immunomodulation, and health benefits / H. Gill, J. Prasad // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 2008. — Vol. 606. — P. 423—547.
  26. Human colostrum: a natural source of probiotics? / F. R. Novak, J. A. G. Almeida, G. O. Vieira, L. M. Borba // *J. Pediatr.* — 2001. — № 77 (4). — P. 265—270.
  27. In vitro anti-bacterial and anti-adherence effects of *Lactobacillus delbrueckii* subsp *bulgaricus* on *Escherichia coli* / D. Abedi, S. Feizizadeh, V. Akbari, A. Jafarian-Dehkordi // *Res. Pharm. Sci.* — 2013. — Vol. 8 (4). — P. 260—8.
  28. Intake of dairy product and periodontal diseases: The hisayama study / Y. Shimazaki, T. Shirota, K. Uchida [et al.] // *J. Periodontol.* — 2008. — Vol. 79. — P. 131—137.
  29. Jonkers D. Review article: Probiotics in gastrointestinal and liver diseases / D. Jonkers, R. Stockbrugger // *Pharmacol. Ther.* — 2007. — Vol. 26 (Suppl. 2). — 133—48.
  30. Kligler B., Cohrss Alimnt Pharmacol Theren A. Probiotics / B. Kligler // *Am. Fam. Physician.* — 2008. — Vol. 78. — P. 1073—1078.
  31. Monostrein, multistrein and multispecies probiotics / H. M. Timmerman, C. J. M. Koning, L. Mulder [et al.] // *Int. J. Food Microbiol.* — 2004. — Vol. 96. — P. 219—233.
  32. Ohland C. L. Probiotic bacteria and ontestinal erithelial barrier function/ C. L. Ohland, W. K. Macnaughton // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* — 2010. — Vol. 298, № 6. — P. G807—G819; doi: 10/1152/ajpgi, 00243.2009.
  33. Probiotics: facts and myths / A. C. Senok [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2005. — Vol. 11, 12. — P. 958—966.
  34. Probiotics: from myth to reality. Demonstration of functionality in animal models of disease and in human clinical trials / C. Dunne, L. Murphy, S. Flynn [et al.] // *Antonie Van Leeuwenhoek.* — 1999. — Vol. 76. — P. 279—292.
  35. Proceedings of the International Scientific Conference on Probiotics and Prebiotics YPC2010. — Kosice, Slovakia, 2010. — P. 15.
  36. Purification, characterisation and identification of acidocin LCHV, an antimicrobial peptide produced by *Lactobacillus acidophilus* n.v. Er 317/402 strain Narine / H. Mkrtchyan, S. Gibbons, S. Heidelberger [et al.] // *Int. J. Antimicrob. Agents.* — 2010. — Vol. 35 (3). — P. 255—60; doi: 10.1016/j.ijantimicag.2009.11.017.
  37. Renye J. A. Jr. BpC-regulated bacteriocin production in *Streptococcus thermophilus* / J. A. Jr. Renye, G. A. Somkuti // *Biotechnol. Lett.* — 2013. — Vol. 35 (3). — P. 407—12; doi: 10.1007/s10529—012—1095—0.,
  38. Rerksuppaphol S. Randomized controlled trial of probiotics to reduce common cold in schoolchildren / S. Rerksuppaphol, L. Rerksuppaphol // *Pediatr. Int.* — 2012. — Vol. 54 (5). — P. 682—687.
  39. Rolfe R. D. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health / R. D. Rolfe // *J. Nutr.* — 2000. — Vol. 130 (Suppl. 2). — P. 396—402.
  40. Rusch K. Der Darm — zentrale des immunsystems / K. Rusch, U Peters // *Biol. Med.* — 2002. — Vol. 4. — P. 176—180.
  41. Salminen M. K. [et al.] // *Clin. Inf. Dis.* — 2006. — Vol. 42. — P. 35—44.
  42. Sanders M. E. Bringing a probiotic-containing functional food to the market: microbiological, product, regulatory and labeling issues/ M. E. Sanders, Huis in't Veld J. // *Antonie Van Leeuwenhoek.* — 1999. — Vol. 76. — P. 293—315.
  43. Synbiotic in the management of infantile colic: a randomised controlled trial / Kianifar H., Ahanchian H., Grover Z. [et al.] // *Paediatrics Child Health.* — 2014. — Vol. 50 (10). — P. 801—5; doi: 10.1111/jpc.12640. Epub 2014 Jun 24./
  44. Szajewska H. Meta-analysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment / H. Szajewska, A. Horvath, A. Piwowarczyk // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2010. — Vol. 32 (9). — P. 1069—1079.
  45. Wang Z. H. Meta-Analysis of the Efficacy and safety of *Lactobacillus*-containing and *Bifidobacterium*-containing probiotic compound preparation in *Helicobacter pylori* eradication therapy / Z. H. Wang, Q. Y. Gao, J. Y. Fang // *J. Clin Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 47 (1). — P. 25—32.
  46. Zou J. Meta-analysis: *Lactobacillus* containing quadruple therapy versus standard triple first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication / J. Zou, J. Dong, X. Yu // *Helicobacter.* — 2009. — Vol. 14 (5). — P. 97—107.

#### Новые возможности использования мультиштаммовых синбиотиков в педиатрической практике

**В.В. Бережной, В.Г. Козачук**

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

В статье представлен современный взгляд на микробиоценоз кишечника, роль пробиотических штаммов в коррекции дисбиоза с учетом результатов доказательных клинических исследований. Показана целесообразность применения синбиотиков Ротабиотик и Ротабиотик бэби в профилактике, коррекции дисбиоза при различных патологических состояниях и функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта у детей.

**Ключевые слова:** синбиотики, пробиотические штаммы, дети, Ротабиотик.

**New features of the use of multistrain synbiotic in pediatric practice****V.V. Berezhnoi, V.G. Kozachuk**

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

The article presents a contemporary view of the intestinal microbiocenosis and the role of probiotic strains in the correction of dysbiosis in the light of evidence-based clinical research. The expediency of the use of synbiotics «Rotabiotik» and «Rotabiotik baby» in the prevention and correction of dysbiosis in various pathological conditions and functional disorders of the gastrointestinal tract in children is shown.

**Keywords:** synbiotics, probiotic strains, children, Rotabiotik.**Сведения об авторах:****Бережной Вячеслав Владимирович** — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №2 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (044) 412-16-70.**Козачук Валентина Григорьевна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №2 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (044) 412-40-58.

Статья поступила в редакцию 23.12.2015 г.

## ДО УВАГИ АВТОРІВ!

### АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

**Open Researcher and Contributor ID (ORCID) — міжнародний ідентифікатор науковця**

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID — це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID ID».

В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password» (Пароль), «Confirm password»

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong» приймається системою..

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID — це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.