

УДК 616.233+616.3-053.32 : 615.33.1+615.015.42

**С.П. Кривоустов**

## ***Lactobacillus reuteri* DSM 17938 та вітамін D<sub>3</sub> при поширених клінічних проблемах дітей грудного віку**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. 1(113): 68-72. doi 10.15574/SP.2021.113.68

**For citation:** Kryvopustov SP. (2021). *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and vitamin D<sub>3</sub> in common clinical problems of infants. Modern Pediatrics. Ukraine. 1(113): 68-72. doi 10.15574/SP.2021.113.68

**Мета** — показати клінічне значення *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 і вітаміну D<sub>3</sub> при поширених клінічних проблемах дітей грудного віку.

**Матеріали та методи.** Наведено клінічні випадки в педіатрії грудного віку дітей, які мають дитячі кольки (G4), регургітації в немовлят (G1), функціональний закреп (G7). Розглянуто деякі міжнародні рекомендації щодо профілактичної дози вітаміну D на першому році життя дитини.

**Результати.** Особливості поведінки дитини грудного віку часто турбують батьків і є приводом для звернення по медичну допомогу. Зокрема, показано, коли гострий плач дитини асоціюється із загрозливими станами. Наведено поширеність функціональних гастроінтестинальних розладів та важливість застосування в практиці Римських критеріїв IV. На клінічних прикладах дитячих кольок (G4), регургітації в немовлят (G1), функціонального закрепу (G7) описано тактику ведення пацієнтів із важливістю консультування, наведено доказову базу застосування при цьому *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 і вітаміну D<sub>3</sub>. Представлено роботи щодо значення вітаміну D у профілактиці респіраторних інфекцій та його дозування.

**Висновки.** У дітей першого року життя при дитячих кольках (G4), регургітації в немовлят (G1), функціональному закрепі (G7) важливе значення має консультування, а також застосування, зокрема, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. Додаткові переваги має сумісне застосування *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 із вітаміном D<sub>3</sub>, який призначається також для профілактики респіраторних інфекцій. Наведено міжнародні рекомендації щодо добової профілактичної дози 400 МО вітаміну D для дітей грудного віку.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** вітамін D, діти грудного віку, респіраторні інфекції, функціональні гастроінтестинальні розлади, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938.

### ***Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and vitamin D<sub>3</sub> in common clinical problems of infants**

**S.P. Kryvopustov**

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Purpose** — to demonstrate the clinical significance of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and vitamin D<sub>3</sub> in common clinical problems in infants.

**Materials and methods.** Clinical cases in pediatrics of infancy in children with infant colic (G4), infant regurgitation (G1), functional constipation (G7) are presented. Some international recommendations regarding a preventive dose of vitamin D in the first year of a child's life are considered.

**Results.** The behavior of an infant is often a concern for parents and is a reason for seeking medical help. In particular, it has been shown when acute crying of a child is associated with threatening conditions. The prevalence of functional gastrointestinal disorders and the importance of using the Rome IV criteria in practice are emphasized. Clinical examples of infant colic (G4), infant regurgitation (G1), functional constipation (G7) demonstrated the management of patients with the importance of counseling, showing the evidence base for the use of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and vitamin D<sub>3</sub>. Works on the importance of vitamin D for the prevention of respiratory infections and its dosage are presented.

**Conclusions.** For children in the first year of life with infant colic (G4), infant regurgitation (G1), functional constipation (G7), counseling is important, as well as the use of, in particular, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. Additional benefits are provided by the combined use of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 with vitamin D<sub>3</sub>, which is also discussed for the prevention of respiratory infections. Provided international recommendations for a daily preventive dose of 400 IU of vitamin D for infants.

No conflict of interest was declared by the author.

**Key words:** vitamin D, infants, respiratory infections, functional gastrointestinal disorders, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938.

### ***Lactobacillus reuteri* DSM 17938 и витамин D<sub>3</sub> при распространенных клинических проблемах детей грудного возраста**

**С.П. Кривоустов**

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

**Цель** — показать клиническое значение *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 и витамина D<sub>3</sub> при распространенных клинических проблемах детей грудного возраста.

**Материалы и методы.** Приведены клинические случаи в педиатрии грудного возраста у детей, имеющих детские колики (G4), регургитации у младенцев (G1), функциональный запор (G7). Рассмотрены некоторые международные рекомендации относительно профилактической дозы витамина D на первом году жизни ребенка.

**Результаты.** Особенности поведения ребенка грудного возраста часто беспокоят родителей и является поводом для обращения за медицинской помощью. В частности, показано, когда острый плач ребенка ассоциируется с угрожающими состояниями. Подчеркнута распространенность функциональных гастроинтестинальных расстройств и важность применения в практике Римских критериев IV. На клинических примерах детских коликов (G4), регургитации у младенцев (G1), функционального запора (G7) продемонстрирована тактика ведения пациентов с важностью консультирования, показана доказательная база использования при этом *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 и витамина D<sub>3</sub>. Приведены работы о значении витамина D для профилактики респираторных инфекций и его дозировке.

**Выводы.** У детей первого года жизни при детских коликах (G4), регургитации у младенцев (G1), функциональном запоре (G7) важное значение имеют консультирование, а также использование, в частности, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. Дополнительные преимущества имеет совместное использование *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 и витамина D<sub>3</sub>, который обсуждается также для профилактики респираторных инфекций. Приведены международные рекомендации по суточной профилактической дозе 400 МЕ витамина D для детей грудного возраста.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** витамин D, дети грудного возраста, респираторные инфекции, функциональные гастроинтестинальные расстройства, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938.

## Вступ

Особливості поведінки дитини грудного віку часто турбують батьків і є приводом для звернення по медичну допомогу. Відомо, що плач є нормальною частиною нейроповедінкового розвитку, дитина таким чином подає сигнали щодо власних потреб і привертає увагу дорослих. Вважають, що в середньому дитина плаче близько 2 год на добу, частіше ввечері та на початку ночі, з максимумом у віці 1,5 міс (Susan Feigelman, 2019).

Важливо, щоб дитячий та сімейний лікар пам'ятали, що гострий нестримний плач може бути спричинений ефектом волосяного джгута на пальці або статевому члені, пошкодженням рогівки або кісток, «гострим животом» або аномальним відходженням коронарної артерії. Проте більшість дітей не мають таких серйозних медичних проблем, тому треба вкрай виважено ставитися до діагностики різноманітної патології, запобігаючи встановленню необґрунтованих діагнозів.

Відомо, що в дітей найчастішими є хвороби органів дихання та органів травлення, серед яких домінують саме функціональні гастроінтестинальні розлади. Для їх оцінки на сьогодні застосовують Римські критерії IV (D.A. Drossman, W.L. Hasler, 2016).

Принципово важливо, що в цих рекомендаціях трендом є відсутність або мінімізація додаткового обстеження на етапі первинної оцінки й встановлення функціональних гастроінтестинальних розладів тоді, коли після проведення відповідної медичної оцінки симптоми не відносяться до жодного іншого захворювання.

Особливе значення в педіатрії грудного віку мають регургітації в немовлят (G1), дитячі кольки (G4) і функціональний закреп (G7). Розглянемо декілька клінічних випадків.

**Клінічний випадок 1.** Хлопчик віком 1,5 міс має періодичні й тривалі періоди плачу, неспокою. Коли плаче, підгинає коліна до живота, періодично вигинає спину, частіше ввечері, без очевидних причин. Дитина — на грудному вигодовуванні. Модифікація дієти матері, яка годує груддю, (безмолочна) протягом тижня не

виявилася ефективною. Дитина не голодна, вона не має перегріву або переохолодження, поприлостей та свербіжу, закрепу.

З урахуванням Римських критеріїв IV лікар оцінив ці клінічні прояви в немовляти віком до 5 міс (періодичні та тривалі періоди плачу, неспокою, дратівливості без очевидних причин, яким не можуть запобігти (або усунути) особи, що доглядають за дитиною, за умови відсутності хвороби, зокрема, лихоманки, відставання дитини в розвитку) як G4 — дитячі кольки (кольки в немовлят). У фокусі уваги — у дитини немає проявів гострої хірургічної патології (інвагінації тощо), немає блювання, змін випорожнень, лихоманки, млявості, недостатньої прибавки маси тіла, тривалого плачу протягом усього дня.

Беручи до уваги наявну на сьогодні доказову базу, лікар звернув увагу на питаннях консультування, надзвичайно важливою є психологічна підтримка батьків та їх заспокоєння. Він надав рекомендації з догляду за дитиною та вигодовування, обговорив питання щодо харчування матері, розглянув постуральну терапію, положення дитини після годування, нижній рух, «танець від кольок», «білий шум», тепло, купання в теплій ванні, масаж. Призначив БіоГая краплі з вітаміном D<sub>3</sub> (*Lactobacillus reuteri* DSM 17938 і 400 МО вітаміну D<sub>3</sub>) 5 крапель 1 раз/добу під час годування. Відомо, що особливо для немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, рекомендований пробіотик *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (J.D. Johnson, K. Cocker, E. Chang, 2015).

Безпека (Generally Recognized as Safe — GRAS) *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 підтверджена Food and Drug Administration — FDA (J. Heimbach, 2008).

World Gastroenterology Organisation (Global Guidelines «Probiotics and prebiotics»; 2017) вказує на рівень доказовості 1 щодо терапевтичного та профілактичного застосування *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 при дитячих кольках (H. Szajewska, E. Gyrczuk, A. Horvath, 2013; F. Savino, L. Cordisco, V. Tarasco et al., 2010; K. Chau, E. Lau, S. Greenberg et al., 2015;

G.L. Mi, L. Zhao, D.-D. Qiao et al., 2015; V. Sung, H. Hiscock, M.L.K. Tang et al., 2014; M. Urbanska, H. Szajewska, 2014; F. Indrio, A. Di Mauro, G. Riezzo et al., 2014).

Azucena Perez Burgos, Lu Wang, Karen Anne McVey Neufeld et al. (2015) показують, що при цьому, зокрема, має значення вплив *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 на рецептор TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1).

R.Y. Wu, M. Pasyk, B. Wang et al. (2015) демонструють вплив *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 на рухову активність кишечника. Крім того, відомий регуляторний вплив вітаміну D на моторику кишечника. Їх сумісне використання має додаткові переваги при дитячих кольках. Так, це показують у дослідженні F. Savno, S. Ceratto, E. Poggi et al. (2015).

**Клінічний випадок 2.** У здорового хлопчика віком 2,5 міс. спостерігається зригування декілька разів на добу протягом 3 тижнів. При цьому немає блювання, у тому числі криавого, не було аспірації та апное, немає затримки розвитку, немає проблем із годуванням і ковтанням, немає вимушених поз.

З урахуванням Римських критеріїв IV лікар оцінив ці клінічні прояви у здорової дитини віком від 3 тижнів до 12 місяців (регургітація 2 або більше разів на добу протягом 3 або більше тижнів, за відсутності вищезазначених загрозливих ознак) як G1 — регургітація в немовлят.

Лікар особливу увагу приділив питанням консультування, вигодовування, позиціонування, що підкреслюється в сучасних рекомендаціях, які розглядають Римські критерії IV (J. Zeevenhoven, I.J. Koppen, M.A. Benninga, 2017). Також призначив БіоГая краплі з вітаміном D<sub>3</sub> (*Lactobacillus reuteri* DSM 17938 і 400 МО вітаміну D<sub>3</sub>) 5 крапель 1 раз/добу під час годування.

Так, F. Indrio, G. Riezzo, F. Raimondi et al. (2011) показують, що *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 прискорює спорожнення шлунка та зменшує частоту регургітацій.

**Клінічний випадок 3.** В 11-місячної дівчинки протягом 1-го місяця спостерігаються 2 дефекації на тиждень, епізоди болісних дефекацій. Лікар знає, що в такому разі слід насамперед виключити такі симптоми тривоги, як стрічкоподібне випорожнення, втрату ваги, поганий ріст, стійке блювання, ректальну втрату крові, при пальпації пухлину живота, котра не відповідає фекальній масі. Обов'язково слід пам'ятати про хворобу Гіршпрунга, аноректальну ваду.

З урахуванням Римських критеріїв IV, віку дитини <4 років, тривалості протягом 1 місяця і

наявних принаймні 2 симптомів із перерахованих (2 або менше дефекацій на тиждень, епізоди надмірного накопичення калу в кишечнику, епізоди болісних або ускладнених дефекацій, епізоди випорожнень великого діаметра, наявність великих мас калу в прямій кишці дитини, навченої туалетним навичкам), а також додаткових критеріїв (принаймні один епізод на тиждень нетримання калу після придбання туалетних навичок, великий діаметр калових мас, що викликають засмічення в унітазі) лікар, за відсутності вищезазначених симптомів тривоги, оцінив ці клінічні прояви як G7 — функціональний закреп.

Під час консультування особливу увагу приділив питанням освіченості родини щодо зазначеної проблеми та немедикаментозному лікуванню: навчання туалету, системі винагород, веденню щоденника дефекації, питанням дієти та фізичної активності, що входить до сучасних рекомендацій (I.J. Koppen, L.A. Lammers, M.A. Benninga, M.M. Tabbers, 2015). Крім того, рекомендував БіоГая краплі з вітаміном D<sub>3</sub> (*Lactobacillus reuteri* DSM 17938 і 400 МО вітаміну D<sub>3</sub>) 5 крапель 1 раз/добу під час вживання їжі.

Зокрема, P. Coccorullo, C. Strisciuglio, M. Martinelli et al. (2010) у подвійному сліпому, плацебо контрольованому, рандомізованому дослідженні показують позитивний вплив *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 на нормалізацію випорожнення в дітей з функціональним закрепом.

В усіх вищезазначених клінічних випадках відмічалася позитивна динаміка з боку функціональних гастроінтестинальних розладів.

Слід звернути увагу, що вітамін D застосовували в дозі 400 МО/добу. Так, Larry A. Greenbaum у 21-му виданні керівництва «Nelson Textbook of Pediatrics» (2020), обговорюючи проблему недостатності вітаміну D, пов'язаного з харчуванням, зазначив, що більшості випадкам рахіту можна запобігти введенням 400 МО вітаміну D дітям віком до 1 року.

Важливо розглянути профілактичну дозу вітаміну D у дітей на першому році життя за даними кількох міжнародних рекомендацій. Наприклад, за даними European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), 400 МО/добу вітаміну D у всіх дітей першого року життя (C. Braegger, C. Campoy, V. Colomb. et al., 2013). За даними American Academy of Pediatrics (AAP), 400 МО/добу в дітей, яких годують груддю або які є на частково грудному вигодовуванні (C.L. Wagner, F.R. Greer, 2008; N.H. Golden, S.A. Abrams, 2014; L. Dalle Carbonare,

M.T. Valenti, F. Del Forno, E. Caneva, A. Pietrobelli, 2017).

Інформаційні ресурси ВООЗ (Rhaiza Aponte, 2017) також обговорюють роль вітаміну D для профілактики респіраторних інфекцій. Систематичний огляд і метааналіз щодо вітаміну D для попередження гострих респіраторних інфекцій (Adrian R. Martineau, David A. Jolliffe, Richard L. Hooper et al., 2017) включає 25 рандомізованих контрольованих досліджень (11 321 учасник віком від 0 до 95 років). Додатки вітаміну D зменшили ризик розвитку гострої інфекції дихальних шляхів серед усіх учасників. В аналізі підгруп захисні ефекти спостерігались у тих, хто отримував вітамін D щодня або щотижня без додаткових болюсних доз. Серед тих, хто отримував вітамін D щодня або щотижня, захисні ефекти були сильнішими в осіб, у кого рівень вихідного 25-гідроксिवітаміну D становив <25 нмоль/л.

У Великій Британії рекомендують для немовлят від народження до 1 року щоденну добавку, що містить від 340 МО до 400 МО вітаміну D протягом року, якщо вони на грудному або штучному вигодовуванні (мають менше 500 мл дитячих сумішей на добу). Дітям віком від 1 року до 4 років щоденну добавку, що

містить 400 МО вітаміну D, протягом року (цитата за National Institute for Health and Care Excellence – NICE, 2020).

M. Aglipay, C.S. Birken, P.C. Parkin et al. (2017) показують, що серед здорових дітей віком від 1 року до 5 років щоденне введення 2000 МО порівняно з 400 МО вітаміну D не знижує рівня зимових інфекцій верхніх дихальних шляхів. Ці висновки не підтверджують рутинного застосування високих доз вітаміну D у дітей для профілактики вірусних інфекцій верхніх дихальних шляхів.

### Висновки

У дітей першого року життя при дитячих кольках (G4), регургітації в немовлят (G1), функціональному закрепі (G7) важливе значення мають консультавання, а також застосування, зокрема, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. Додаткові переваги має сумісне використання *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 і вітаміну D3, який призначається також для профілактики респіраторних інфекцій. Наведені міжнародні рекомендації щодо добової профілактичної дози 400 МО вітаміну D для дітей грудного віку.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

### REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Aglipay M, Birken CS, Parkin PC et al. (2017). Effect of High-Dose vs Standard-Dose Wintertime Vitamin D Supplementation on Viral Upper Respiratory Tract Infections in Young Healthy Children. *JAMA*. 318 (3): 245–254. doi: 10.1001/jama.2017.8708.
2. Aponte R, MSHN, Palacios C. (2017). Vitamin D for prevention of respiratory tract infections. e-Library of Evidence for Nutrition Actions (eLENA). World Health Organization. URL: [https://www.who.int/elena/titles/commentary/vitamin\\_d\\_pneumonia\\_children/en/](https://www.who.int/elena/titles/commentary/vitamin_d_pneumonia_children/en/).
3. Benninga MA, Faure C, Hyman PE, St James Roberts I, Schechter NL, Nurko S. (2016, Feb 15). Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology*: S0016 5085(16)00182–7.
4. Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M, Hojsak I, Mihatsch W, Molgaard C, Shamir R, Turck D, van Goudoever J. (2013, Jun). ESPGHAN Committee on Nutrition. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 56 (6): 692–701. doi: 10.1097/MPG.0b013e31828f3c05. PMID: 23708639.
5. Chau K, Lau E, Greenberg S, Jacobson S, Yazdani Brojeni P, Verma N et al. (2015, Jan). Probiotics for infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. *J Pediatr*. 166 (1): 74–78.
6. Coccorullo P, Strisciuglio C, Martinelli M, Miele E, Greco L, Staiano A. (2010 Oct). *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in infants with functional chronic constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Pediatr*. 157 (4): 598–602. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.04.066. Epub 2010 Jun 12. PMID: 20542295.
7. Coccorullo P, Strisciuglio C, Martinelli M, Miele E, Greco L, Staiano A. (2010, Oct 1). *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in Infants with Functional Chronic Constipation: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *The Journal of Pediatrics*. 157 (4): 598–602.
8. Dalle Carbonare L, Valenti MT, Del Forno F, Caneva E, Pietrobelli A. (2017). Vitamin D: Daily vs. Monthly Use in Children and Elderly-What Is Going On? *Nutrients*. 9 (7): 652. Published 2017 Jun 24. doi: 10.3390/nu9070652.
9. Drossman DA, Hasler WL. (2016). Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 150 (6): 1257–1261.
10. Golden NH, Abrams SA. (2014). Committee on Nutrition Optimizing bone health in children and adolescents. *Pediatrics*. 134: e1229-e1243. doi: 10.1542/peds.2014–2173.
11. Heimbach J, BioGaia AB. (2008). GRAS Notice 000254: Generally Recognized as Safe (GRAS) Determination of *Lactobacillus reuteri* Strain DSM 17938. Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration: 1–134.
12. Indrio F, Di Mauro A, Riezzo G, Civardi E, Intini C, Corvaglia L et al. (2014, Mar). Prophylactic use of a probiotic in the prevention of colic, regurgitation, and functional constipation: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 168 (3): 228–233.
13. Indrio F, Riezzo G, Raimondi F, Bisceglia M, Filannino A, Cavallo L, Francavilla R. (2011, Apr). *Lactobacillus reuteri* accelerates gastric emptying and improves regurgitation in infants. *Eur J Clin Invest*. 41 (4): 417–422.
14. Johnson JD, Cocker K, Chang E. (2015, Oct 1). Infantile Colic: Recognition and Treatment. *Am Fam Physician*. 92 (7): 577–582. PMID: 26447441.
15. Kliegman Robert. (2020). *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia, PA. Elsevier: 21.
16. Koppen IJ, Lammers LA, Benninga MA, Tabbers MM. (2015). Management of Functional Constipation in Children: Therapy in Practice. *Paediatr Drugs*. 17 (5): 349–360. doi: 10.1007/s40272-015-0142-4.

17. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P et al. (2017). Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data BMJ. 356: i6583.
18. Mi G L, Zhao L, Qiao D D, Kang W Q, Tang M Q, Xu J K. (2015, Jun). Effectiveness of Lactobacillus reuteri in infantile colic and colicky induced maternal depression: a prospective single blind randomized trial. Antonie Van Leeuwenhoek. 107 (6): 1547–1553.
19. NHS. (2020). Vitamin D. Vitamins and minerals. URL: <https://www.nhs.uk/conditions/vitamins-and-minerals/vitamin-d/>.
20. Perez Burgos A, Wang Lu, McVey Neufeld KA, Mao Yu-Kang, Ahmadzai M, Janssen JL, Stanisz M A, Bienenstock J, Kunze AW. (2015, Sep 1). The TRPV1 channel in rodents is a major target for antinociceptive effect of the probiotic Lactobacillus reuteri DSM 17938. J Physiol. 593 (17): 3943–3957.
21. Public Health England. (2020). COVID-19 rapid guideline: vitamin D. Scientific Advisory Committee on Nutrition. National Institute for Health and Care Excellence. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng187/resources/covid19-rapid-guideline-vitamin-d-pdf-66142026720709>.
22. Savino F, Ceratto S, Poggi E, Cartosio ME, Cordero di Montezemolo L, Giannattasio. (2015). A Preventive effects of oral probiotic on infantile colic: a prospective, randomised, blinded, controlled trial using Lactobacillus reuteri DSM 17938 Beneficial microbes. 6 (3): 245–251.
23. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, Palumeri E, Calabrese R, Oggero R et al. (2010, Sep). Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Pediatrics. 126 (3): e526–533.
24. Sung V, Hiscock H, Tang MLK, Mensah FK, Nation ML, Satzke C et al. (2014, Apr 1). Treating infant colic with the probiotic Lactobacillus reuteri: double blind, placebo controlled randomised trial. BMJ. 348: g2107.
25. Szajewska H, Gyrczuk E, Horvath A. (2013, Feb). Lactobacillus reuteri DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Pediatr. 162 (2): 257–262.
26. Urbanska M, Szajewska H. (2014, Oct). The efficacy of Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infants and children: a review of the current evidence. Eur J Pediatr. 173 (10): 1327–1337.
27. Wagner CL, Greer FR. (2008). American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. Pediatrics. 122: 1142–1152. doi: 10.1542/peds.2008-1862.
28. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. (2017, Feb). Probiotics and prebiotics. WGOGG. URL: <https://www.spg.pt/wp-content/uploads/2015/07/2017-Probiotics-and-Prebiotics.pdf>.
29. Wu RY, Pasyk M, Wang B, Forsythe P, Bienenstock J, Mao Y K, Sharma P, Stanisz AM, Kunze WA. (2013). Spatiotemporal maps reveal regional differences in the effects on gut motility for Lactobacillus reuteri and rhamnosus strains. Neurogastroenterol Motil. 25: e205–e214.
30. Zeevenhooven J, Koppen IJ, Benninga MA. (2017). The New Rome IV Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders in Infants and Toddlers. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 20 (1): 1–13. doi: 10.5223/ghn.2017.20.1.1.

#### Відомості про авторів:

**Криволюстов Сергій Петрович** — д.мед.н., проф., проф. каф. педіатрії №2 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. А. Навої, 3; тел.: +38 044 540-9626. <https://orcid.org/0000-0001-8561-0710>.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2020 р., прийнята до друку 05.02.2021 р.

## УВАГА! ВАЖЛИВА ІНФОРМАЦІЯ!

### Зміни в оформленні списку літератури

**Перший (основний) варіант** наводиться одразу після тексту статті, джерела подаються в алфавітному порядку. Список літератури наводиться латиницею. Джерела українською та російською мовами наводяться у перекладі на англійську мову, але так, як вони показані та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. Якщо джерело не має аналога назви на англійській мові — воно наводиться у транслітерації. Таке оформлення списку літератури необхідне для аналізу статті та посилань на авторів у міжнародних наукометричних базах даних, підвищення індексу цитування авторів.

**Другий варіант** повторює перший, але джерела українською та російською мовами подаються в оригінальній формі. Цей варіант необхідний для оформлення електронних версій журналу на українській і російській сторінках, цитованості у кирилических наукометричних базах.

### Приклади оформлення джерел літератури

#### Журнальна публікація

Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of the article. Title of Journal. 10(2);3:49-53.

#### Книжка

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the book. City: Publisher: 256.

#### Розділ у книжці

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the chapter(s) of the book. In book Author(s). Title of the book. Eds. Name. City: Publisher: 256.

#### Інтернет-ресурс

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of article. Title of Journal/book. URL-address.

# БіоГая Протектіс з вітаміном D3

Довіра 100 країн світу понад 30 років



**L. reuteri DSM 17938 – 100 млн\***



**Вітамін D3 – 400 МО\***

## Разом корисніше для\*\*

- Відновлення здорової мікрофлори травного тракту при дисбіозі
- Міцного імунітету – захисту організму від інфекцій
- Покращення метаболізму вітамінів, зокрема вітаміну D3

**5 крапель або 1 таблетка 1 раз на добу. Без ГМО. Без консервантів. Не містить лактозу та білок молока.**

Виробник: «БіоГая АБ», Швеція. [www.biogaia.com.ua](http://www.biogaia.com.ua)

\* Міститься в одній дозі – 5 крапель або 1 таблетка. \*\* 1. *Yoon H, Engel P et al. Colonization and immunomodulation by Lactobacillus reuteri ATCC 55730 in the human gastrointestinal tract. Appl Environ Microbiol.* – 2004. – V. 70. – P. 1176–1181. 2. *Reuter G. The Lactobacillus and Bifidobacterium Microflora of the Human Intestine: Composition and Succession. Curr Issues Intest Microbiol.* – 2001. – V. 2. – P. 43–53. 3. *Bjorkman P. Colonization of the human gastrointestinal tract by the lactic acid bacteria Lactobacillus reuteri. M. Sc. thesis Dept. of Food Technology, University of Helsinki, Finland.* – 1999. 4. *Moden F et al. Lactobacillus species prevents colitis in interleukin 10 gene-deficient mice // Gastroenterol.* – 1999. – V. 116. – P. 1107–1114. 5. *Isidoro F. Probiotic use of a probiotic in the prevention of a colic, neuropathic and functional constipation: an Italian multicentric study // J. Jama Pediatrics.* – 2014. – № 1. 6. *Александрова Н.А. Нормальная физиология.* – М.: ООО «Мед. инф. агентство» – 2007. – С. 520. 7. *Белузова Ю.В., Белузов С.Ю. Функциональные заболевания пищеварительной системы у детей.* – Харьков: Уролекс – 2005. – С. 252. 8. *Боброва В.І. Роль мікробіоти у розвитку хронічного гастроудуденту у дітей // Сучасна педіатрія.* – 2013. – № 8. – С. 109–112. 9. *Бондренко В.М. Молекулярно-генетичне та молекулярно-біологічне дослідження представників роду Bifidobacterium і Lactobacillus // Вісник РАМН.* – 2006. – № 1. – С. 18–24. 10. *Дальберг М.А., Шатт Е. Особливості та активні метаболіти вітаміну D // EULAR Publishers.* – Basel. – Switzerland. – 1996. 11. *Демисов М.Ю. Заболевания пищеварительной системы у детей раннего возраста.* – М.: ООО «Мед. инф. агентство» – 2010. – С. 304. 12. *Дранова Г.Н., Курченко А.И., Дранова А.Г. Иммуная система слизистых, физиологическая микрофлора и пробиотики.* – Киев: ООО «Патернал плюс» – 2009. – С. 141. 13. *Кашинка Л.В. Что мы знаем о витамине D: мифы и реальность // Здоров'я України, тематичний, публікація №4.* – 2011. 14. *Корошина Н.А., Зарова И.И., Чебурич А.В. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей: Руководство для врачей.* – М. – 2005. – С. 70. 15. *Ковалик А.И. Микрофлора пищеварительного тракта.* – М.: Фонд социальной педіатрії. – 2006. – С. 416. 16. *Cossentino P., Striccioglia C., Martinielli M., Miele E., Greca L., Staleno A. Lactobacillus reuteri (DSM 17938) in infants with functional chronic constipation: a doubleblind, randomized, placebocontrolled study // J. Pediatr.* – 2010. – V. 157(4). – P. 598–602. 17. *Di Mauro A., Neu J., Rizzuto G. et al. Gastrointestinal function development and microbiota // Ital. J. Pediatr.* – 2013. – V. 39(15). – P. 1–7. Не є лікарськими засобами. На правах реклами. Ізюють протипоказання. Перед застосуванням ознайомтесь з інформацією, що на листках-вкладках. Зайти ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та змінної безпеки ім. П. І. Медведя» МОЗ України. БіоГая Протектіс краплі з вітаміном D3, 5 мл: 3/8-3749-64744 від 17.07.17; БіоГая Протектіс з вітаміном D3, таблетки №10: 3/8-3751-64747 від 17.07.17. DMUA.BG.21.02.01.