

Probiotiká – prebiotiká – synbiotiká – postbiotiká – paraprobiotiká...

doc. MUDr. Milan Kuchta, CSc.

Klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN Košice

Úvod: Zlepšenie ľudského zdravia moduláciou mikrobiálnej interakcie počas všetkých fáz života je vyvíjajúci sa koncept, ktorý je čoraz dôležitejší pre spotrebiteľov, výrobcov potravín, odborníkov v oblasti zdravotnej starostlivosti a regulátorov. S rozvojom uvedených poznatkov, vedeckých dôkazov, teórií a hypotéz sa vyvíjali aj „nové“ označenia a definície základných pojmov, ktoré sú dôležité pre systémový pohľad a pochopenie významu a súčasného stavu poznatkov v tejto oblasti.

Kontext: Uvádžeme recentné definície základných pojmov čiastočne s ich vysvetlením, aby pomohli pediatrom lepšie sa zorientovať v rastúcom počte informácií v oblasti modulácií mikrobioty, ale tiež v rastúcom počte liečiv či výživových doplnkov, ktoré nie vždy uvádzajú relevantné a správne informácie o ich zložení a účinkoch. Viaceré z uvedených pojmov sú niekedy aj komerčne zneužívané.

Záver: Pediatri, všeobecní lekári pre deti a dorast spolu s neonatológmi môžu svojimi vedomosťami a radami významne ovplyvňovať výživu novorodencov a dojčiat. K tomu neoddeliteľne patria aj základné informácie o platných definíciách a charakteristike pojmov, ktoré sa v týchto odporúčaníach používajú.

Kľúčové slová: probiotikum, prebiotikum, synbiotikum, postbiotikum, paraprobiotikum, zdravotný benefit, náhradná mliečna výživa, deti.

Probiotic, prebiotic, synbiotic, postbiotic, paraprobiotic...

Introduction: Improving human health through the modulation of microbial interaction during all stages of life is an evolving concept that is increasingly important to consumers, food manufacturers, healthcare professionals and regulators. With the development of the aforementioned knowledge, scientific evidence, theories and hypotheses, „new“ designations and definitions of basic terms were also developed, which are important for a systemic view and understanding of the meaning and current state of knowledge in this area.

Context: We present recent definitions of basic terms, partly with their explanation, to help pediatricians better navigate the growing number of information in the field of microbiota modulation, but also in the growing number of drugs or nutritional supplements that do not always provide relevant and correct information about their composition and effects. Several of the mentioned terms are sometimes also commercially abused.

Conclusion: Pediatricians, general practitioners for children and adolescents, together with neonatologists, can significantly influence the nutrition of newborns and infants with their knowledge and advice. Basic information about the valid definitions and characteristics of the terms used in these recommendations is integral to this.

Key words: probiotic, prebiotic, synbiotic, postbiotic, paraprobiotic, health benefit, formula milk, children.

DECLARATIONS:

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Převzato se svolením z:

Pediatrica (Bratisl.) 2024; 19(1): 32-37

Článek přijat redakcí: 28. 3. 2024

doc. MUDr. Milan Kuchta, CSc.

Milan.Kuchta@dfnkosice.sk

Úvod

Poznatky získané v posledných desaťročiach jednoznačne preukázali dôležitosť ľudskej mikrobioty pre krátkodobé aj dlhodobé ľudské zdravie. Včasné „programovanie“ mikrobioty a imunitného systému sa začína už počas tehotenstva, pokračuje počas pôrodu, dojčenia a odstavovania a je dôležité pre určovanie imunitných funkcií u dospelých (14, 32).

Spolu s týmito poznatkami súvisel aj rýchly nárast počtu produktov, ktoré údajne ovplyvňujú funkcie a zloženie mikrobioty na rôznych miestach organizmu tak, aby boli na prospech ľudského zdravia (2, 15, 16, 22, 43).

Zlepšenie ľudského zdravia moduláciou mikrobiálnej interakcie počas všetkých fáz života je vyvíjajúci sa koncept, ktorý je čoraz dôležitejší pre spotrebiteľov, výrobcov potravín, odborníkov v oblasti zdravotnej starostlivosti a regulátorov. Diétne intervencie modulujúce mikrobiotu zahŕňajú mnohé fermentované potraviny a diétne režimy bohaté na vlákninu, ako aj probiotiká, prebiotiká a synbiotiká, z ktorých niektoré sú dostupné ako lieky a zdravotnícke pomôcky, ako aj potraviny (23, 28). Bohaté rôznorodé mikrobiálne ekosystémy a imunitné bunky obývajúce všetky slizničné a kožné povrchy poskytujú mnoho možností na intervencie s cieľom znížiť riziko chorôb a zlepšiť zdravotný stav.

S rozvojom uvedených poznatkov, vedeckých dôkazov, teórií a hypotéz sa vyvíjali aj „nové“ označenia a definície základných pojmov, ktoré sú dôležité pre systémový pohľad a pochopenie významu a súčasného stavu poznatkov v tejto oblasti. V ďalšom texte preto uvádzame recentné definície základných pojmov, čiastočne s ich vysvetlením, aby pomohli pediatrom lepšie sa zorientovať v rastúcom počte informácií v oblasti modulácií mikrobioty, ale tiež v rastúcom počte liečiv či výživových doplnkov, ktoré nie vždy uvádzajú relevantné a správne informácie o ich zložení a účinkoch. Viaceré z uvedených pojmov sú niekedy aj komerčne zneužívané (12).

Definície

Konsenzuálne definície probiotík, prebiotík a synbiotík sa postupne vyvíjali (3, 15) a v súčasnosti široko akceptované definície boli zverejnené v posledných rokoch. **Probiotiká** sú „živé mikroorganizmy, ktoré pri podávaní

v primeraných množstvách poskytujú zdravotný prínos pre hostiteľa“ (10).

Zatiaľ čo **prebiotikum** je „substrát, ktorý je selektívne využívaný hostiteľskými mikroorganizmami, poskytujúci zdravotný prínos“ (9).

Synbiotikum, spočiatku koncipované ako kombinácia probiotík a prebiotík, sa teraz definuje ako „zmes obsahujúca živé mikroorganizmy a substrát(y) selektívne využívané hostiteľskými mikroorganizmami, ktoré poskytujú hostiteľovi zdravotný prínos“ (36).

Postupom času a nárastom vedomostí v oblasti významu a modulácie mikrobioty vznikali i ďalšie dôležité pojmy. Pojem postbiotiká súvisí s uvedenými termínmi a objavuje sa ako dôležitý nástroj na podporu zdravia odvodený od mikroorganizmov. Jeho používanie a označovanie však bolo nejednotné a zahŕňalo rôzne pojmy (25), napr. paraprobiotiká (5, 20), parapsychobiotiká (27), duševné probiotiká (38), metabiotiká (33), tyndalizované probiotiká (29) či bakteriálne lyzáty (43).

V roku 2019 Medzinárodná vedecká asociácia pre probiotiká a prebiotiká (ISAPP) zvolala panel odborníkov špecializujúcich sa na výživu, mikrobiálnu fyziológiu, gastroenterológiu, pediatriu, potravinárstvo a mikrobiológiu, aby preskúmala definíciu postbiotík. Pojem postbiotiká sa čoraz častejšie vyskytoval vo vedeckej literatúre a na komerčných produktoch, avšak používa sa nejednotne a chýba mu jasná definícia (16).

Pojem postbiotikum vybral panel expertov ako zložený výraz z termínu biotický – definovaný ako „týkajúci sa alebo vyplývajúci zo živých organizmov“, a predpony post- s významom po. Tieto výrazy spolu naznačujú význam „po živote“; teda neživý organizmus. Koncept, že neživé mikroorganizmy by mohli podporovať alebo chrániť zdravie, nie je nový. Vede, klinikom, komercii i regulátorom by však prospelo, ak by sa používal jeden, dobre definovaný a pochopený pojem a nie odlišné pojmy pre podobné významy. ISAPP navrhol, aby tam, kde je to vhodné, sa používal termín postbiotikum. Podľa stanoviska ISAPP z roku 2019 je teda **postbiotikum „prípravok neživých mikroorganizmov a/alebo ich zložiek, ktoré poskytujú hostiteľovi zdravotný prínos“** (30).

Na spresnenie toho, čo môže byť a čo nemôže byť postbiotikom, sa uvádza: Postbiotiká sú zámerne inaktivované mikrobiálne bunky s metabolitmi alebo bez nich, resp. sú to bunkové zložky, ktoré prispievajú k preukázaným zdravotným benefitom. Purifikované mikrobiálne metabolity a vakcíny nie sú postbiotiká. Postbiotikum nemusí byť odvodené z probiotika. Priaznivé účinky postbiotík na zdravie sa musia potvrdiť u cieľového hostiteľa (druh a subpopulácia). Hostiteľ môže zahŕňať ľudí, spoločenské zvieratá, hospodárske zvieratá. Miesto účinku postbiotík nie je obmedzené na črevo. Postbiotiká musia byť podávané na povrchy hostiteľa (ako je ústna dutina, črevo, koža, urogenitálny trakt alebo nosohltan). Injekcie nepatria do rozsahu postbiotík. V definícii postbiotika je implicitne zahrnutá požiadavka, že postbiotikum je bezpečné na zamýšľané použitie (11, 40).

Taktiež sú precízne definované aj kritériá na to, aby sa prípravok kvalifikoval ako postbiotikum. Musí byť známa molekulová charakteristika progenitorových mikroorganizmov (napríklad úplne anotovaná genómová sekvenca), aby sa umožnila presná identifikácia a skríning potenciálnych génov vyvolávajúcich obavy o bezpečnosť, musí byť uvedený podrobný opis postupu inaktívácie a matrice, musí byť známe potvrdenie, že došlo k deaktivácii mikroorganizmu. Dôkaz zdravotného prínosu u hostiteľa musí pochádzať z kontrolovanej, vysokokvalitnej štúdie. Samozrejme je, že musí byť k dispozícii podrobný opis zloženia postbiotického prípravku. A významným kritériom je posúdenie bezpečnosti postbiotického prípravku v cieľovom hostiteľovi na zamýšľané použitie (24).

Na druhej strane sú autori, ktorí predsa vyčleňujú samostatnú skupinu **paraprobiotík**, ktoré definujú ako „inaktivované mikrobiálne bunky (neživotaschopné), ktoré poskytujú spotrebiteľovi zdravotný prínos“, majú schopnosť regulovať adaptívne a vrodené imunitné systémy, vykazujú protizápalové, antiproliferatívne a antioxidačné vlastnosti a majú antagonistický účinok proti patogénom. Okrem toho môžu paraprobiotiká vykazovať zvýšenú bezpečnosť, zaisťujú technologické a praktické výhody a môžu byť použité aj vo výrobkoch vhodných pre ľudí so slabšou imunitou a u starších ľudí. Inaktivácia môže prebiehať pôsobe-

INZERCE

ním vysokého tlaku, termálnym pôsobením, UV žiarenia, ultrazvukom s vysokou intenzitou či ionizujúcim žiarením (20, 35).

Pre lepšiu diferenciáciu pojmov navrhujú niektorí autori používať termín paraprobiotiká pre bunkové štruktúrne zložky (hlavne zložky bunkovej steny) a termín postbiotiká najmä pre sekrečné metabolity/komponenty (39). Takýmito sekrečnými komponentmi môžu byť napr. proteín p40 a p75, aggregation-promoting factor (APF), bakteriocíny, tiež malé molekuly ako SCFA, konjugovaná linolénová kyselina (CLA), neurotransmitery (GABA, sérotonín...). Najviac detailných vedomostí máme zatiaľ v technikách a skúsenostiach s objavovaním paraprobiotik a postbiotik z probiotických laktobacilov (41). Súhrnne majú paraprobiotiká a postbiotiká dobrý potenciál ako profylaktické alebo terapeutické činidlá, ako aj funkčné potraviny pre ľudí (25) alebo krmné doplnkové látky pre zvieratá.

Diskusia v tomto smere je určite stále potrebná, na čo poukazuje i recentná bibliometrická štúdia, v ktorej sa dospelo k záveru, že aplikácia tzv. paraprobiotik a postbiotik v potravinách má potenciál prospešných zdravotných vlastností a výrobných výhod v porovnaní s probiotikami, ktoré potrebujú zaručenú životaschopnosť (26). Paraprobiotiká a postbiotiká sú teda novými alternatívami rozvoja kvalitných a bezpečných funkčných potravín (11, 28).

Je prirodzené, že očakávané benefitné účinky postbiotik by sa mohli prejaviť aj u dojčiat a malých detí, kde sa takisto skúšali pridávať. Účinky postbiotickej suplementácie boli študované hlavne pre fermentovanú dojčenskú výživu a bakteriálne lyzáty. V súčasnosti existujú celkovo len obmedzené dôkazy, že tieto produkty poskytujú zdravotný prínos v porovnaní s prípravkami bez postbiotik v pediatrickom prostredí. Bezpečnosť a potenciálne škody z postbiotických zásahov zostávajú málo preskúmané a pochopené. Ďalšie multicentrické štúdie sú preto potrebné na určenie účinkov a bezpečnosti pre rôzne postbiotiká (31).

Synbiotiká

S rastúcim významom probiotik a prebiotik sa objavil nový „koncept synbiotik“. Synbiotiká sú založené na koncepcii, že proliferácia a zvýšená aktivita probiotik by sa mohla synergicky zvýšiť po pridaní prebiotik, čo by zase mohlo

zlepšiť prežívanie natívnych baktérií mliečného kvasenia v gastrointestinálnom trakte (11).

V poslednom období sa používa delenie synbiotik do dvoch základných kategórií, a to na kategóriu doplnkových synbiotik a kategóriu synergických synbiotik. Tzv. **doplnkové synbiotikum** obsahuje probiotikum plus prebiotikum (každé môže byť použité ako jedno aj viac), môžu účinkovať nezávisle od dosiahnutia jednej alebo viacerých zdravotných výhod. Probiotické a prebiotické zložky komplementárneho synbiotika musia spĺňať minimálne stanovené kritériá konkrétne pre probiotikum aj pre prebiotikum (9, 10). V komerčných prípravkoch sa v tejto kategórii využívajú probiotické kmene (napr. *L. acidophilus* LA-14; *L. casei* R0215; *L. paracasei* Lpc-3; *L. plantarum* Lp-115; *L. rhamnosus* GG, *L. salivarius* Ls-33, *B. lactis* BI-04, *B. bifidum* R0071, *B. longum* R0175, *B. infantis*) a ako prebiotikum napr. FOS, GOS, inulín, maltodextrín.

Synergické synbiotikum sa skladá zo živého mikroorganizmu a ním selektívne využívaného substrátu, ale ani jedno z nich nemusí spĺňať požiadavky na minimálne kritériá stanovené predtým pre probiotiká a prebiotiká (36). Namiesto toho tieto komponenty sú navrhnuté tak, aby spolupracovali, pričom substrát sa využíva selektívne so spoločne podávaným mikroorganizmom.

Aby sme to zhrnuli, **synbiotikum** je **zmes obsahujúca živé mikroorganizmy selektívne využívajúce substrát(y) s účinkami, ktoré sú prospešné pre zdravie hostiteľa**. Synbiotikum nie je synonymom synbiotika a v tomto kontexte je použitie tohto termínu (symbiotikum) nesprávne. Symbióza totiž znamená akékoľvek vzájomné vzťahy medzi organizmami, ktoré môžu byť pre rôzne strany rôzne prospešné/neprospešné (6).

Možnosti využitia poznatkov o synergických synbiotikách vo výžive dojčiat

Materské mlieko je zlatým štandardom pre výživu novorodencov. Je evolučne optimalizované a poskytuje novorodencom všetky nevyhnutné živiny potrebné v prvých mesiacoch po pôrode. Zloženie ľudského materského mlieka (MM) je veľmi variabilné v čase a vykazuje zmeny v reakcii na mnohé faktory a zároveň spĺňa meniace sa požia-

davky dieťaťa podľa jeho veku (37). MM sa preto považuje za dynamickú, komplexnú biologickú tekutinu s obsahom širokej škály rôzneho množstva bielkovín, lipidov a sacharidov a ďalších biologicky aktívnych látok (vrátane prebiotik). Všeobecne sa predpokladá, že zloženie mlieka sa špeciálne prispôbuje u jednotlivých matiek tak, aby spĺňalo požiadavky ich novorodenca (42). V súvislosti s touto adaptáciou a dynamikou zmien značnú pozornosť lekárov a vedcov získala tretia najväčšia súčasť MM, a to ľudské mliečne oligosacharidy (HMO). HMO sú vlastne vysokošpecifické prebiotiká. Pre lepšie porozumenie ich významu je v tomto smere zaujímavý aj historický pohľad na vývoj poznatkov o funkciách HMO. Už Escherich (1886), rakúsky pediater a mikrobiológ, odhalil vzťah medzi črevnými baktériami a fyziológiou trávenia u dojčiat. Jeho žiak Moro (1900) a H. Tissier (1900), lekár v Paríži, nezávisle od seba našli rozdielnu bakteriálnu kompozíciu v čreve dojčiat v závislosti od dojčenia a od krmenia fľašou. Ktoré komponenty sú za to zodpovedné, sa zistilo až o storočie neskôr. Paralelne s biomedicínskym výskumom postupoval aj „chemický výskum“, kde sa vedci snažili identifikovať a definovať konkrétne chemické štruktúry zodpovedné za tieto rozdielne vplyvy na dojčatá. Schönfeld (1926) informoval o frakcii materského mlieka, ktorá obsahuje rastové faktory pre *Lactobacillus bifidus* (neskôr preklasifikovaný na *Bifidobacterium bifidus*). Chemická podstata „bifidus faktora“ v ženskom mlieku bola neznáma. Žiaci Moroa, a to chemik Kuhn a pediater György, však predpokladali, že tieto chemické štruktúry mlieka majú vzťah k pôvodným zisteniam Moroa a Tissiera, a to tým, že tieto substancie vplyvajú na rast črevných „fyziologických“ baktérií u dojčiat. Presnejšiu chemickú štruktúru prvých oligosacharidov zistili žiaci Kuhna až v roku 1983. Vzhľadom na tieto vedomosti sa začali syntetizovať glukooligosacharidy (GOS) a fruktooligosacharidy (FOS) a pridávali sa do mliečnych foriem ako zmesi GOS/FOS v snahe podporiť „bifidový efekt“. Vzhľadom na komplexnosť a zložitosť HMO však nedokážu tieto syntetické prebiotiká ako GOS/FOS v plnej miere vykazovať bifidový efekt. A takto sa HMO stáva jedinečnou

a vysoko individuálnou súčasťou MM každej jednej matky. V porovnaní s komerčne využívanými prebiotikami, ako je napr. inulín, polydextróza, fruktooligosacharidy (FOS) a galaktooligosacharidy (GOS), pôsobia HMO omnoho špecifickejšie a sú schopné selektívne stimulovať bifidogénnu flóru v novorodeneckom tráviacom trakte (17, 18).

Všeobecne sa uznáva, že optimálnym zdrojom výživy v počiatočnom živote je materské mlieko, pričom vieme, že ľudské mliečne oligosacharidy (HMO) zohrávajú dôležitú úlohu pri vyživovaní a skladbe rozvíjajúcej sa mikrofóry už od začiatkových štádií kolonizácie novorodenca (19). Pre zjednodušenie a lepšiu pochopiteľnosť aj laickej verejnosti vznikol koncept Prvých 1000 dní života. Ten zahŕňa celý čas trvania tehotenstva (270 dní) a prvé dva roky života dieťaťa. Je to obdobie, keď je schopnosť organizmu reagovať na vonkajšie prostredie najvyššia a keď je vplyv výživy na vyvíjajúce sa orgánové systémy najvýraznejší a najtrvalejší (1).

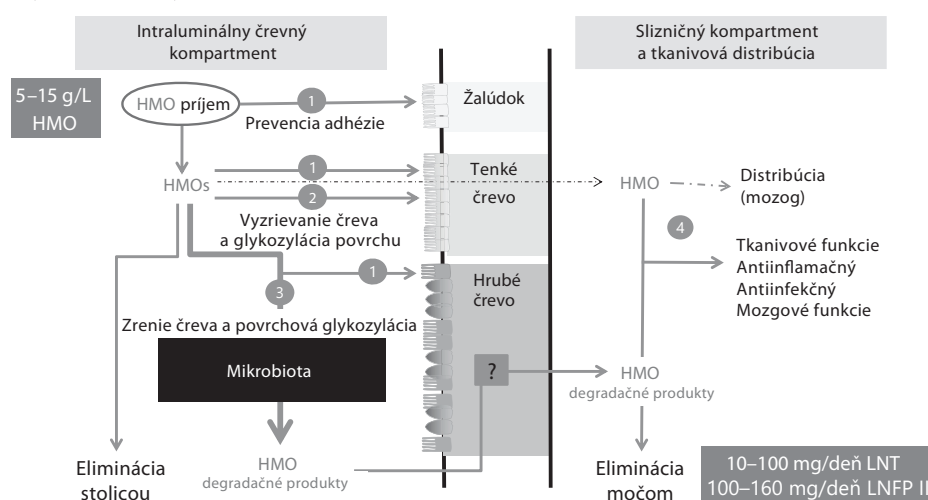
Ľudské mlieko obsahuje takmer 200 rozličných oligosacharidov, ktoré fermentujú v črevách dojčiat. Vzhľadom na ich známe benefičné účinky je aj snahou vedcov a klinikov pripravovať vylepšené náhradné mliečne formuly vrátane ich obohatenia o potrebné zložky, ako sú probiotiká a prebiotiká (18).

Na **obrázku 1** sú schematicky znázornené metabolické cesty a vplyvy HMO v detskom organizme, z ktorých vyplýva komplexný význam týchto zložiek pre vyvíjajúci sa organizmus dojčaťa (21).

Na celom svete platia nariadenia upravujúce zloženie, používanie a bezpečnosť pre nové potraviny, pre funkčné potraviny a pre tradičné potraviny. Vo väčšine krajín sú HMO charakterizované ako nové potraviny, a preto viaceré potravinové úrady vyžadujú ich povinné bezpečnostné hodnotenie. V EÚ sa zavedenie nových potravín, ktoré neboli používané v EÚ pred 15. májom 1997, v súčasnosti riadi novou potravinovou normou – nariadením (ES) č. 285/97(8). Toto nariadenie jasne definuje hodnotenie rizika a kroky potrebné na akékoľvek povolenie novej potraviny pred uvedením na trh EÚ (30).

Najprv prešli hodnotením bezpečnosti potravín a regulačným rozhodnutím Európskej únie dva HMO s pozitívnym výsledkom hod-

Obr. 1. Príjem a potenciálna funkcia metabolizmu HMO. Čísla označujú biologické funkcie, napr. prevenciu adhézie patogénov (1), priamy účinok na epiteiálne bunky (2), vplyv na črevnú mikrofóru (3) a systémové účinky (4) (Upravené podľa: Kunz a Rudloff, 2017)



notenia a schválením Európskou komisiou. Je to 2'-O-fukozyllaktóza (**2'-FL**) a lakto-N-neotetraóza (**LNnT**) a ako tretie hodnotenie bezpečnosti potvrdila EFSA pre 2'-O-fukozyllaktózu v kombinácii s lakto-N-neotetraózou ako doplnok stravy pre deti (**2-FL a LNnT**) (<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7257>). V roku 2019 bola schválená zmes 2'-fukozyllaktóza a difukozyllaktóza (**2'-FL/DFL**) (<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5717>), v roku 2020 bola schválená 3'-sialyllaktóza (**3'-SL**) (<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6098>) a v roku 2023 boli schválené 6'-sialyllaktóza (**6'-SL**) (10.2903/j.efsa.2023.8025, 21,6), 3-fukozyllaktóza (**3-FL**) (10.2903/j.efsa.2023.8026, 21,6) a tiež mixtúra lakto-N-fukopentaóza I a 2'-fukozyllaktóza (**LNFP-I/2'-FL**) (10.2903/j.efsa.2023.8412, 21, 12).

Kmene *Bifidobacterium longum subsp. infantis* (*B. infantis*) sú medzi prvými, ktoré kolonizujú črevá dojčiat, čiastočne pre ich schopnosť metabolizovať komplexné oligosacharidy ľudského mlieka (HMO), a predpokladá sa, že zohrávajú kľúčovú úlohu vo vývoji čriev dojčiat (7). Je preto prirodzené, že výskumníci v oblasti dojčenskej výživy používajú aj tento kmeň na obohatenie náhradných mliečnych formúl. Poznaním významu synbiotík, najmä kategórie synergických probiotík, sú ako novinky pripravované výrobky náhradnej mliečnej výživy, ktoré spĺňajú uvedené kritériá. Takýmto najnovším príkladom je aj štandardná mliečna formula, ktorá okrem probiotického kmeňa *B. infantis* LMG11588, obsahuje mixtúru šiestich HMO, (2'-FL, 3-FL,

DFL, 6'-SL, 3'-SL, LNnT), ktoré reprezentujú všetky 3 kategórie HMO (fukozylované, neutrálné a syalizované). Klinické skúšky s takto dizajnovanou formulou sú povzbudzujúce a potvrdili podporu rozvoja črevného imunitného systému i funkcie črevnej bariéry a zloženie črevného mikrobiómu sa približuje k mikrobiómu dojčených detí s vyšším výskytom bifidobaktérií, najmä *B. infantis* (bez narušenia prirodzeného šírenia autochtónnych kmeňov *B. infantis*). Zároveň sa pozoroval v stolici dojčiat nižší obsah toxigénnych *Clostridioides difficile*. Používanie tejto formuly bolo spojené s fyziologickým rastom dojčiat, formula bola bezpečná a dobre tolerovaná (4, 34).

Záver

Výsledky klinických a experimentálnych štúdií výrazne ovplyvňujú stratégiu výživy dojčiat, ktoré patria k najzraniteľnejšej kategórii jedincov. Pediatri, všeobecní lekári pre deti a dorast spolu s neonatológmi môžu svojimi vedomosťami a radami významne ovplyvňovať výživu novorodencov a dojčiat (19). Predpokladom je, aby títo pediatri rozumeli špecifikám výživy detí a ovládali aj najnovšie odporúčania odborníkov z tejto oblasti. K tomu neoddeliteľne patria aj základné informácie o platných definíciách a charakteristike pojmov, ktoré sa v týchto odporúčaniach používajú. Poznanie a rešpektovanie individuálnych výživových požiadaviek každého dieťaťa je veľmi dôležité, pretože tak možno z dlhodobého aspektu predísť vzniku, resp. rozvoju mnohých ochorení, medzi nimi aj tzv. civilizačných (11, 13, 18, 29, 35, 42).

LITERATÚRA

1. Agosti M, Tandoi F, Morlacchi L, et al. Nutritional and metabolic programming during the first thousand days of life. *La Pediatr Med E Chir.* 2017;39(2). doi.org/10.4081/pmc.2017.157.
2. Agostoni C, et al. Fermented infant formulae without live bacteria. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2007;44:392-397.
3. Calder PC, Sanders ME. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506-514. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66.
4. Capeding MRZ, Phee LCM, Ming C, et al. Safety, efficacy, and impact on gut microbial ecology of a *Bifidobacterium longum* subspecies *infantis* LMG11588 supplementation in healthy term infants: a randomized, double-blind, controlled trial in the Philippines. *Front Nutr.* 2023;10:1319873. doi: 10.3389/fnut.2023.1319873.
5. Deshpande G, et al. Paraprobiotics for preterm neonates - the next frontier. *Nutrients.* 2018;10:871. doi: 10.3390/nu10070871.
6. De Vrese M, Schrezenmeier J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Adv Biochem Eng Biotechnol.* 2008;111:1-66. doi: 10.1007/10_2008_097.
7. Duboux S, Ngom-Bru C, De Bruyn F, et al. Phylogenetic, Functional and Safety Features of 1950 s *B. infantis* Strains. *Microorganisms.* 2022;10:203. https://doi.org/10.3390/microorganisms10020203.
8. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies: Statement on the safety of lacto- N-neotetraose and 2'-O-fucosyllactose as novel food ingredients in food supplements for children. *EFSA J* 2015;13:4299.
9. Gibson GR, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2017;14:491-502.
10. Hill C, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2014;11:506-514.
11. Jeong G. Recently progressed postbiotics as nutraceuticals. *Food Supplements and Biomaterials for Health.* 2021. 1.3.(e33) https://doi.org/10.52361/fsbh.2021.1.e33
12. Kolaček S, Hojsak I, Berni Canani R, et al. ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. Commercial Probiotic Products: A Call for Improved Quality Control. A Position Paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(1):117-124. doi: 10.1097/MPG.0000000000001603.
13. Koletzko B, et al. Pediatric nutrition in practice. (World Review of Nutrition and Dietetics, Vol. 113), Karger AG, Basel. 2015: 334 s.
14. Kuchta M. Úloha bifidobaktérií v mikróbovom osídľovaní novorodenca a jeho vplyv na zdravie jedinca. *Pediatrica (Bratisl.)* 2014a;9(2):59-67.
15. Kuchta M. Úvod a história vývoja poznatkov o probiotikách. In: Kuchta M. a kol.: Mikrobióm a zdravie človeka. A-medi, Bratislava. 2020: s.10-31.
16. Kuchta M, Ďurošková Z. Prebiotiká a postbiotiká v 21. storočí. *Pediatr. Prax.* 2018;19(3):177-181.
17. Kuchta M, Ďurošková Z. Význam oligosacharidov materského mlieka (HMO) pre zdravie dieťaťa. *Pediatrica (Bratisl.)* 2018;13(6):287-290.
18. Kuchta M, Ďurošková Z. HMO – ľudské mliečne oligosacharidy, významná bioaktívna zložka materského mlieka. *Pediatrica (Bratisl.)* 2021;16(2):53-58.
19. Kuchta M, Mikuš M. Vývin črevnej mikróflóry, jeho ovplyvnenie výživou a probiotikami. *Gastroenterol. Prax.* 2014 b; 13(3):145-150.
20. Kumar H, Schütz F, Bhardwaj K, et al. Recent advances in the concept of paraprobiotics: Nutraceutical/functional properties for promoting children health, Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2023;63(19):3943-3958. doi: 10.1080/10408398.2021.1996327.
21. Kunz C, Rudloff S. Compositional Analysis and Metabolism of Human Milk Oligosaccharides in Infants. In: Isolauri E, Sherman PM, Walker WA (eds): *Intestinal Microbiome: Functional Aspects in Health and Disease.* Nestle Nutr Inst Workshop Ser, vol 88, doi: 10.1159/000455398, Nestec Ltd., Vevey/S. Karger AG., Basel 2017:137-147.
22. Mantziari A, Salminen S, Szajewska H, et al. Postbiotics against pathogens commonly involved in pediatric infectious diseases. *Microorganisms.* 2020;8(10):1510. doi: 10.3390/microorganisms8101510.
23. Marco ML, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on fermented foods. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2021;18:196-208.
24. Martyniak A, Medyńska-Przeczek A, Wedrychowicz A, et al. Prebiotics, Probiotics, Synbiotics, Paraprobiotics and Postbiotic Compounds in IBD. *Biomolecules.* 2021;11(12):1903. doi: 10.3390/biom11121903.
25. Mikuš M, Kuchta M. Probiotiká, synbiotiká, postbiotiká – nástroje na priaznivé ovplyvnenie mikrobiómu a zdravia. In: Kuchta M, a kol.: Mikrobióm a zdravie človeka. A-medi, Bratislava 2020:197-212.
26. Monteiro SS, Schnorr CE, Pasquali MA. Paraprobiotics and Postbiotics – Current State of Scientific Research and Future Trends toward the Development of Functional Foods. *Foods.* 2023;12:2394. https://doi.org/10.3390/foods12122394.
27. Nishida K, et al. Parapsychobiotic *Lactobacillus gasseri* CP2305 ameliorates stress-related symptoms and sleep quality. *J. Appl. Microbiol.* 2017;123:1561-1570.
28. Ondrejčíková K, Kuchta M, Ďurošková Z. Funkčné potraviny a možnosti ich využitia v pediatrii. *Pediatrica (Bratisl.)* 2020;15(1):13-19.
29. Pique N, Berlanga M, Minana-Galbis D. Health benefits of heat-killed (tyndallized) probiotics: an overview. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20:2534.
30. Salminen S. Regulatory Aspects of Human Milk Oligosaccharides. In: Isolauri E, Sherman PM, Walker WA (eds): *Intestinal Microbiome: Functional Aspects in Health and Disease.* Nestle Nutr Inst Workshop Ser, vol 88, doi: 10.1159/000455398, Nestec Ltd., Vevey/S. Karger AG., Basel. 2017:161-170.
31. Salminen S, Collado MC, Endo A, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;18(9):649-667. doi: 10.1038/s41575-021-00440-6.
32. Selma-Royo M, et al. Shaping microbiota during the first 1000 days of life. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2019;1125:3-24.
33. Shenderov BA. Metabiotics: novel idea or natural development of probiotic conception. *Microb Ecol Health Dis.* 2013: 24. doi: 10.3402/me-hd.v24i0.20399.
34. Schönknecht YB, Moreno Tovar MV, et al. Clinical Studies on the Supplementation of Manufactured Human Milk Oligosaccharides: A Systematic Review. *Nutrients.* 2023;15(16):3622. doi: 10.3390/nu15163622.
35. Siciliano RA, Reale A, Mazzeo MF, et al. Paraprobiotics: A New Perspective for Functional Foods and Nutraceuticals. *Nutrients.* 2021;13(13):1225. https://doi.org/10.3390/nu13041225.
36. Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17:687-701. doi: 10.1038/s41575-020-0344-2.
37. Siziba LP, Mank M, Stahl B, et al. Human Milk Oligosaccharide Profiles over 12 Months of Lactation: The Ulm SPATZ Health Study. *Nutrients.* 2021;13(6):1973. https://doi.org/10.3390/nu13061973.
38. Taverniti V, Guglielmetti S. The immunomodulatory properties of pro-biotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: proposal of paraprobiotic concept). *Genes Nutr.* 2011;6:261-274.
39. Teame T, Wang A, Xie M, et al. Paraprobiotics and Postbiotics of Probiotic *Lactobacilli*, Their Positive Effects on the Host and Action Mechanisms: A Review. *Front. Nutr.* 2020;7: 570344. doi: 10.3389/fnut.2020.570344.
40. Vinderola G, Sanders ME, Salminen S. The Concept of Postbiotics. *Foods.* 2022;11(8):1077. doi: 10.3390/foods11081077.
41. Wachi S, Kanmani P, Tomosada Y, et al. *Lactobacillus delbrueckii* TU-A4408L and its extracellular polysaccharides attenuate enterotoxigenic *Escherichia coli*-induced inflammatory response in porcine intestinal epithelial cells via Toll-like receptor-2 and 4. *Mol Nutr Food Res.* 2014;58:2080-2093. doi: 10.1002/mnfr.201400218.
42. Walker A. Breast milk as a gold standard for protective nutrients. *J Pediatr.* 2010;156(2):S3-S7.
43. Yin J, Xu B, Zeng X, et al. Broncho-Vaxom in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review and metaanalysis. *Int. Immunopharmacol.* 2018;54:198-209.