



УДК 615.331-084-085-053.3

ЧЕРНЫШЕВА О.Е.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Красный Лиман, Украина

## ВЫБОР ПРОБИОТИКА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ: анализ лечебного и профилактического действия

**Резюме.** В работе рассмотрено влияние микробиоты кишечника на состояние здоровья детей грудного возраста, ее становление, состав и оптимальные методы коррекции микробиотических нарушений.

**Ключевые слова:** дети грудного возраста, микробиоценоз, пробиотики.

Последние десятилетия ознаменовались огромным научно-исследовательским и клиническим интересом к кишечной микрофлоре человека, особенно детей, в связи с расширяющимися знаниями о ее многогранном влиянии на физиологические функции организма: пищеварительную (в отношении всех основных питательных веществ), метаболическую (включая продукцию витаминов, кумуляцию энергии в виде короткоцепочечных жирных кислот, ферментацию балластных волокон и др.), защитную (антагонизм с патогенной флорой и влияние на иммуногенез). Значимость микробиоты для здоровья человека, особенно ребенка, ее влияние на онто- и филогенез начиная с внутриутробного периода и до конца жизни поражает и вызывает постоянный интерес к данной теме на протяжении последнего столетия.

Ярким примером современного взгляда на роль флоры кишечника является представление о ее значении среди прочих экзогенных факторов для созревания иммунной системы в постнатальном периоде. Микрофлора ЖКТ не только формирует местный иммунитет, но и во многом определяет становление и развитие всей иммунной системы ребенка и поддерживает ее функциональную активность. Резидентная флора, особенно некоторые штаммы, обладает достаточно высокими иммуногенными свойствами, что стимулирует развитие лимфоидного аппарата кишечника и местный иммунитет (в первую очередь за счет усиления продукции ключевого звена системы местного иммунитета — секреторного IgA), а также приводит к системному повышению тонуса иммунной системы с активацией клеточного и гу-

морального звеньев иммунитета. Таким образом, начиная с первых минут жизни младенца формирование микробиоценоза кишечника на многие годы определяет состояние его здоровья.

Основоположником науки о «полезных микроорганизмах» является лауреат Нобелевской премии, наш соотечественник И.И. Мечников, доказавший на заре становления иммунологии роль микроорганизмов, покрывающих кожу и слизистые человека, в поддержании его физического здоровья, устойчивости к воздействию неблагоприятных внешних факторов и в противодействии развитию многих заболеваний. Так, в своей книге «Этюды оптимизма», написанной в 1907 году, Илья Ильич описал благоприятную роль молочнокислых бактерий в сохранении здоровья человека.

За прошедшее столетие в изучении микробиоты были сделаны сотни открытий, позволивших уточнить ее роль и механизмы воздействия на человека, созданы сотни лекарственных препаратов и продуктов функционального питания, направленных на поддержание ее баланса. В настоящее время результаты анализа генетического материала, собранного в ходе реализации международного проекта «Микробиом человека», крупнейшими программами которого стали «Human

Адрес для переписки с автором:  
Чернышева Ольга Евгеньевна  
E-mail: med-don@mail.ru

© Чернышева О.Е., 2016

© «Здоровье ребенка», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

Microbiome Project», реализуемый в США, и европейский проект «MetaHIT», позволяют говорить, что микробиота человека, включающая до 10 тысяч микроорганизмов, определяет в том числе и его генетический фонд [1]. Объем генетического материала микробов, обитающих в организме человека, превышает 8 миллионов уникальных кодирующих генов, что в 360 раз больше, чем собственных человеческих (22 тысячи).

Несомненна роль собственной микробиоты в развитии и становлении здоровья детей, особенно на первом году жизни, в возрасте, когда ребенок в полной мере встречается с колоссальным количеством новой для него микробной флоры. Воздействие при этом неблагоприятных факторов, в частности искусственного вскармливания (материнское молоко содержит преимущественно бифидобактерии — микрофлору, составляющую 90 % всей микробиоты кишечника детей первого года), часто определяет патологические сдвиги в микробном статусе ребенка. В случаях развития микробиологических нарушений, при недостатке нормальной микрофлоры возможно проявление свойств патогенной микробиоты с последующим формированием различных заболеваний, в генезе которых лежат процессы нарушения колонизационной резистентности, снижения антимикробных эффектов и барьерной функции эпителия, дефицита механизмов иммуномодуляции. У детей наблюдается риск возникновения воспалительных, аллергических, иммунодефицитных и других заболеваний, триггером которых нередко и является дисбиоз кишечника. Причем на его фоне особенно тяжело протекает так называемый эндогенный инфекционный процесс, вызываемый активацией условно-патогенной флоры. В связи с этим актуальной проблемой является разработка мероприятий по профилактике нарушений микробиоценоза и их коррекции при различных заболеваниях инфекционного и неинфекционного генеза, особенно у детей раннего возраста.

Кишечная микрофлора у ребенка начинает формироваться с первого дня жизни, и обычно этот процесс заканчивается к 10–12 годам [2]. У детей раннего возраста, особенно первого года жизни, собственная экосистема кишечника еще окончательно не сформирована, что может способствовать развитию многочисленных патологических состояний. Так, назначение детям первых месяцев жизни антибиотиков может вызвать развитие псевдомембранозного колита с преобладанием *Clostridium difficile*, а также пагубно сказаться на дальнейшем формировании нормальной микрофлоры. Уже тогда нарушение заселения *Bifidobacteria animalis* может приводить к дисбалансу микрофлоры.

В последние годы доказано снижение количества бифидофлоры у детей при раздельном пребывании матерей и детей после родов (отсутствие палат «мать и дитя»), что иллюстрирует значимость

окружения для становления кишечной экосистемы новорожденного. Более того, сегодня получены данные, свидетельствующие о том, что 80 % детей первого года жизни имеют дисбиотические сдвиги в микрофлоре кишечника [3].

Многоцентровое проспективное исследование, проведенное в Нидерландах J. Penders и соавт. [4] с обследованием более тысячи новорожденных, позволило выделить независимые факторы, влияющие на состав микрофлоры на первом месяце жизни ребенка:

— тип родоразрешения: более высокий уровень бактериоидов и лактобактерий и, напротив, значительно меньший уровень *C.difficile* при вагинальных, нежели при оперативных, родах;

— фактор «окружения» в неонатальном периоде: стационарное пребывание и уход персонала за ребенком способствовал более высокому уровню *C.difficile* в кале, при этом наиболее подверженной риску группой были недоношенные дети, у которых в 64 % случаев выявлялась колонизация *C.difficile*;

— медикаментозный фактор: назначение детям пероральных антибиотиков широкого действия (преимущественно амоксициллина), а также антимикотиков (миконазола) на первом месяце жизни достоверно способствовало угнетению облигатной флоры (бифидобактерий и бактериоидов). Кроме того, установлено, что прием матерью антибиотиков (в последний месяц перед родами), длительный безводный промежуток (более 24 ч), а также диета кормящей матери не влияют на видовой состав микрофлоры у детей к возрасту 1 месяц. В то же время длительность пребывания в стационаре коррелирует с уровнем *C.difficile* в стуле у месячных детей;

— способ вскармливания имеет наибольший эффект на состав микрофлоры: преобладание бифидобактерий при грудном вскармливании с одновременным снижением уровня гнилостной флоры (*E.colli*, *C.difficile*, *B.fragili*) и лактобактерий.

Как указано выше, характер вскармливания ребенка оказывает существенное воздействие на состав кишечной микрофлоры в течение первого года жизни. В кишечнике детей, находящихся на грудном вскармливании, доминируют бифидобактерии и присутствуют энтеробактерии, в то время как у детей, вскармливаемых искусственно, — бактериоиды, клостридии и стрептококки. Грудное молоко, естественная и основная пища ребенка в течение первого года жизни, содержит вещества, которые прямо влияют на становление облигатной микрофлоры: бифидус-фактор стимулирует рост *Bifidobacterium bifidum*; лактоза способствует естественному отбору бактерий, способных утилизировать этот уникальный сахар. Косвенное воздействие лактозы заключается в том, что при ферментировании лактозы до уксусной кислоты в кишечнике повышается рН,

что стимулирует рост определенных бактерий и ингибирует колонизацию многих патогенных организмов. В большом исследовании, проведенном в 2000 году М.В. Roberfroid, доказано, что только у детей, находящихся на естественном вскармливании, в микрофлоре кишечника преобладают бифидобактерии, с чем и связан меньший риск развития гастроинтестинальных инфекционных заболеваний [5].

Первоначальное микробное заселение кишечника происходит в родовых путях матери, где в норме преобладают лактобактерии и присутствует значительное количество бифидобактерий. У детей, родившихся путем кесарева сечения, процесс формирования нормального биоценоза всегда бывает нарушен. Еще в 1981 г. Н.В. Hansson показал, что дети, рожденные путем кесарева сечения, имеют значительно более низкое содержание лактобактерий, чем появившиеся естественным путем [6].

В первые сутки жизни кишечник ребенка заселяется аэробами, преимущественно кокками, но могут встречаться и энтеробактерии, дрожжи, условно-патогенные и патогенные микробы, обуславливающие развитие транзиторного дисбактериоза. К третьему-четвертому дню заселяются лактобактерии, стафилококки, стрептококки, эшерихии, но в это же время могут развиваться любые слабовирулентные микроорганизмы вследствие дефицита местного иммунитета слизистой оболочки ЖКТ ребенка. Транзиторный дисбактериоз длится около шести — восьми дней, в течение которых происходит становление кишечного биоценоза с преобладанием бифидофлоры, составляющей в норме 95–99 % биоценоза.

Для формирования стабильной функционирующей экосистемы микрофлоры младенца необходимо:

- селективное заселение полезных бактерий из множества бактерий окружающей среды;
- наличие внешних источников здорового бактериального представительства (экспозиции), которыми являются мать и родственники, близко контактирующие с ребенком;
- существование бактерий-резидентов (представителей бифидофлоры);
- формирование местного иммунитета слизистой оболочки ЖКТ младенца;
- вскармливание грудным молоком.

При этом у здорового ребенка, находящегося на грудном вскармливании, практически невозможен дисбактериоз, хотя состав микрофлоры его кишечника может значительно варьировать.

Логическим подходом к воздействию на колонизацию микрофлоры является добавление в рацион младенцев компонентов питания, способных оказывать стимулирующий эффект как на жизнедеятельность самой микрофлоры, так и на функции пищеварительного тракта: моторную, пролиферацию и созревание энтероцитов, актив-

ность кишечных ферментов — это олигосахара и пробиотики, то есть живые бифидобактерии.

С 30-х годов прошлого столетия для восстановления нарушенной структуры микробиоценоза применяются препараты, содержащие бифидобактерии и лактобациллы, — пробиотики [7]. Сам термин «пробиотики», буквально означающий «за жизнь», предложен в 1960-е годы Lilly и Stillwell [8] как альтернатива термину «антибиотики», буквально означающему «против жизни». В 2002 году определение пробиотиков было дано рабочей группой Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН (Food and Agriculture Organization, FAO, ФАО)/Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [9]: «Пробиотики — это живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах вызывают улучшение здоровья организма-хозяина».

Действие пробиотиков не сводится к простому заселению кишечника, как это зачастую представляется в литературе. Влияние пробиотиков более сложно и многопланово, оно осуществляется на трех уровнях:

- в полости кишечника: конкуренция с патогенной и условно-патогенной микробиотой;
- на уровне эпителия кишечника: усиление защитного кишечного барьера;
- на уровне иммунной системы кишечника: иммуномодулирующий эффект.

Действие пробиотиков осуществляется:

- благодаря их способности синтезировать бактерицидные вещества, например белки-бактериоцины, а также продукты микробного метаболизма (молочная кислота и короткоцепочечные жирные кислоты, перекись водорода, сероводород);
- конкуренции с патогенной флорой за питательные вещества и факторы роста;
- снижению внутриполостного pH (молочная кислота, короткоцепочечные жирные кислоты);
- предотвращению адгезии и инвазии в слизистую оболочку патогенных микробов (колониционная резистентность).

Многие пробиотики обладают прямым анти-токсическим действием. Они способны нейтрализовать цито- и энтеротоксины вирусов и бактерий: энтеропатогенных и энтеротоксигенных штаммов эшерихий, клостридий, холеры [10]. Важнейшим свойством пробиотиков является их способность к адгезии к слизистым кишечника. Фиксируясь в слизистом слое, пробиотик формирует колонизационную резистентность и препятствует адгезии и инвазии патогенных микроорганизмов [11]. Адгезия пробиотиков к кишечному эпителию и присутствие их в составе биопленки в покрывающем поверхность эпителия слое слизи обеспечивает их взаимодействие и с иммунной системой кишечника. Они оказывают влияние на врожденный и адаптивный иммунный ответ на уровне эпителия, дендритных клеток, моноцитов/макрофагов, Т- и

В-лимфоцитов, НК-клеток [12]. Пробиотические микробы распознаются дендритными клетками, регулирующими адаптивный Т-клеточный иммунный ответ [13], и под влиянием сигналов, возникающих при встрече с неизвестным микробом, происходит переключение дифференцировки Th<sub>0</sub>-лимфоцитов на Th<sub>1</sub>-путь с выработкой провоспалительных цитокинов. Такой ответ типичен при противодействии инфекциям.

При применении бифидобактерий дендритные клетки кишечника младенца формируют также иммунную толерантность к нормальной кишечной микробиоте и к пищевым антигенам. Они направляют дифференцировку Th<sub>0</sub> в сторону образования Th<sub>3</sub> и T<sub>r</sub> (регуляторных) клеток с соответствующей выработкой ИЛ-10 и трансформирующего ростового фактора β [14].

Пробиотики усиливают образование антител (IgG, IgA, IgM) В-лимфоцитами, и этот эффект усиливает иммунный ответ пациента на фоне инфекций и после вакцинаций [16].

Иммуномодулирующее действие пробиотиков раскрывает широкие перспективы для их применения в разных клинических ситуациях. Противовоспалительный эффект, оказываемый пробиотиками, может быть не только локальным, но и системным и сопровождаться снижением как желудочно-кишечных, так и внекишечных проявлений процессов воспаления [17].

Однако, несмотря на множество эффектов действия пробиотиков (иммуномодулирующий, детоксикационный, противоаллергический и т.д.), основная функция пробиотика — заместительная. То есть при их приеме патогенная и условно-патогенная флора кишечника замещается штаммами специально выведенных культур бифидо-, лакто- и других бактерий, сходных по своим свойствам со штаммами, обитающими в кишечнике человека. Особенно актуально звучит тема заместительной терапии для детей раннего возраста.

Современными требованиями к пробиотикам являются: натуральное происхождение, устойчивость к действию кислоты желудочного сока и желчи, адгезия компонентов к стенкам кишечника, способность активно колонизировать кишечник, антагонизм к патогенным бактериям, достоверно подтвержденный клинический эффект и безопасность.

Некоторые пробиотики, например *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis*, имеют так называемый статус GRAS, т.е. считаются безусловно безопасными для здоровья человека.

В последние годы появились рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, демонстрирующие благоприятное влияние пробиотиков на течение диареи, пищевой аллергии, заболеваний кишечника у детей [18–20].

Изучение состава микрофлоры у здоровых и страдающих атопическим дерматитом детей показало достоверное снижение уровня бифидобакте-

рий и повышение уровня стафилококка у больных детей по сравнению со здоровыми [27]. Причем снижение уровня бифидобактерий в стуле коррелировало с тяжестью кожных проявлений атопического дерматита. Дополнительным доказательством роли микрофлоры в развитии аллергических заболеваний является работа P. Kallomaki с соавт. [21], которые в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проведенном среди детей первых шести месяцев жизни, показали, что использование с рождения пробиотиков, содержащих бифидобактерии, приводит к снижению частоты и тяжести аллергических проявлений.

Следует отметить, что устойчивость пробиотиков в пище достаточно сомнительна. В связи с этим детям грудного возраста, которые находятся на искусственном или смешанном вскармливании, но с преобладанием искусственного, целесообразна дотация пробиотика для сохранения преобладания бифидофлоры в кишечнике.

К факторам, которые могут провоцировать смещение микробного пейзажа в сторону условно-патогенной флоры со всеми клиническими проявлениями неблагополучия, относятся: длительное пребывание в роддоме или в специализированном стационаре в неонатальном периоде, применение антибактериальных и/или антимикотических средств, недоношенность, оперативное родоразрешение, а также любые стрессы для ребенка, особенно в постнеонатальном периоде, например смена места жительства, разлука, даже кратковременная, с матерью при ее выходе на работу, введение прикорма, прорезывание зубов, госпитализация, отлучение от груди, от соски-пустышки и т.д.

Все эти моменты могут быть тяжело переживаемыми ребенком, что выражается не только в частом плаче, но и в нарушении сна, отказе от еды, рвоте, повышении температуры, вздутии живота, нарушении стула, последующем снижении иммунной защиты и заболевании.

В эти периоды ребенку желательно введение пробиотика, наиболее оптимального для данного возраста, т.е. содержащего бифидобактерии. Рандомизированное контролируемое исследование, проведенное в 14 педиатрических центрах Израиля, продемонстрировало эффективность длительного введения в формулу питания *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis* и *Lactobacillus reuteri* детям с респираторными нарушениями. Причем у младенцев достоверно уменьшалась длительность лихорадки, становились короче эпизоды диареи, сокращались показания к антибиотикотерапии [22].

FDA (Food and Drug Administration — Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США) одобрило использование смесей, содержащих *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis*, для детей с рождения. Несмотря на длительное, начиная с 1993 г., применение

у детей препаратов, содержащих *Bifidobacterium animalis*, сообщений в литературе о развитии неблагоприятных побочных эффектов мы не обнаружили.

В арсенале фармацевтических средств имеется множество препаратов, содержащих бифидобактерии различных подвидов в сочетании или в комбинациях с другими микроорганизмами. В настоящее время на отечественный рынок выводится созданный компанией «Сандоз» (Словения) препарат для детей первых лет жизни, разрешенный к применению с рождения, содержащий лиофилизированный порошок бифидобактерий — *Bifidobacterium animalis*, под торговым названием «Лінекс Бебі®». Количество в нем пробиотических микроорганизмов *Bifidobacterium animalis* (штамм DSM No15954) — не менее  $1,0 \times 10^8$  КОЕ/г (что соответствует  $1,0 \times 10^9$  КОЕ/саше). В препарате отсутствуют витамины, ароматизаторы, лактоза, что улучшает его профиль безопасности.

Опыт использования Лінекс Бебі® у детей грудного возраста [24], особенно в случаях недоношенности детей, рождения с очень малой массой тела, после оперативных вмешательств (кесарево сечение), находящихся на искусственном или смешанном вскармливании, свидетельствует о значимой эффективности препарата и его высоком профиле безопасности. При этом засвидетельствован эффект как при лечении дисбиотических нарушений у ребенка, так и при профилактическом применении препарата.

Применение Лінекс Бебі® у детей первого года жизни при диареях, обусловленных побочными реакциями на антибактериальную терапию, способствует двукратному снижению длительности и частоты диареи [25], купированию вздутия живота при кишечных коликах [26] и на треть сокращает число эпизодов ОРВИ у часто и длительно болеющих детей [27].

Способ применения: содержимое пакетика смешивается с молоком, соком или другим видом детского питания. Нельзя смешивать с горячими напитками — температура продукта должна быть не выше 35 °С.

В заключение следует подчеркнуть, что бактерия *Bifidobacterium animalis* — главный компонент препарата Лінекс Бебі® — является одной из первых пробиотических бактерий, колонизирующих желудочно-кишечный тракт у ребенка. И уже к месячному возрасту ребенка бифидофлора становится доминирующей (90 %) вследствие утилизации бифидогенных факторов, содержащихся в грудном молоке. Наличие главенствования бифидобактерий в кишечнике младенца — ключевой фактор становления, созревания иммунной системы и развития кишечника. Все эти свойства Лінекс Бебі® делают его незаменимым для оптимального развития микрофлоры кишечника и профилактики дисбактериоза у ребенка первых лет жизни.

## Список литературы

1. Усенко Д.В., Николаева С.В. Влияние пробиотиков на состояние защитного барьера и иммунную систему желудочно-кишечного тракта // *Лечащий врач*. — 2016. — № 2.
2. Щербаков П.Л. Нарушения микробиоценоза кишечника у детей и его коррекция // *Лечащий врач*. — 2015. — № 9.
3. Потапов С.А., Пахомовская Н.Л., Полякова С.И. Применение пробиотиков врачами общей практики // *Consilium Medicum*. — 2007. — Т. 4, № 6.
4. Penders J., Thijs C., Vink C., Stelma F.F., Snijders B., Kummeling I., van den Brandt P.A., Stobberingh E.E. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy // *Pediatrics*. — 2006 Aug. — 118 (2). — 511-21.
5. Roberfroid M.B. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2000. — 71 (6). — 1682-87.
6. Hansson H.B., Barkenius G. et al. Controlled comparison of nalidixic acid or lactulose with placebo in shigellosis // *Scand. J. Infect. Dis.* — 1981. — 13. — 191-3.
7. Корниенко Е.А., Мазанкова Л.Н., Горелов А.В., Шух Е.В., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А. Применение пробиотиков в педиатрии: анализ лечебного и профилактического действия с позиций доказательной медицины // *Лечащий врач*. — 2015. — № 9.
8. Lilly D.M., Stillwell R.H. Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms // *Science*. — 1965. — 147. — 747-748.
9. FAO/WHO. Working group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. — 2002.
10. Ng S.C., Hart A.L., Kamm M.A. et al. Mechanisms of action of probiotics: recent advances // *Inflamm. Bowel Dis.* — 2009. — V. 15 (2). — P. 301-312.
11. Spinler J.K., Tawelchotipatr M., Rognerud C.L. et al. Human-derived probiotic *Lactobacillus reuteri* demonstrate antimicrobial activities targeting diverse enteric bacterial pathogens // *Anaerobe*. — 2008. — V. 14. — P. 166-171.
12. Yan F., Polk D.B. Probiotic bacterium prevents cytokine-induced apoptosis in intestinal epithelial cells // *J. Biol. Chem.* — 2002. — V. 277. — P. 50959-50965.
13. Ouwehand A., Isolauri E., Salminen S. The role of intestinal microflora for development of the immune system in early childhood // *Eur. J. Nutr.* — 2002. — V. 41, S. 1. — P. 132-137.
14. Rigny R., Kamm M.A., Knight S.C. et al. Pathogenic bacteria stimulate colonic dendritic cells to produce pro-inflammatory IL-12 while the response to probiotic bacteria is to produce anti-inflammatory IL-10 // *Gut*. — 2002. — V. 50. — A70.
15. Smits H.H., Engering A., van Der K.D. et al. Selective probiotic bacteria induce IL-10-producing regulatory T cells in vitro by modulating dendritic cell function through dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule 3-grabbing nonintegrin // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2005. — V. 115. — P. 1260-1267.
16. Smits H.H., Engering A., van Der K.D. et al. Selective probiotic bacteria induce IL-10-producing regulatory T cells in vitro by modulating dendritic cell function through dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule 3-grabbing nonintegrin // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2005. — V. 115. — P. 1260-1267.
17. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systemic review and comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition // *J. Pediatr. Gastroenterol.* — 2011. — V. 52 (2). — P. 238-250.
18. Francesca T., Clelia P., Daniel A., Douwe van Sinderen J., Julian R. Marchesi3, Marco Ventura I. Diversity of Bifidobacteria within the Infant Gut Microbiota // *PLoS ONE* / [www.plosone.org](http://www.plosone.org) — 2012. — V. 7, Issue 5. — e36957.
19. Arboleya S., Binetti A., Salazar N., Fernández N., Solís G. et al. Establishment and development of intestinal microbiota in preterm neonates // *FEMS Microbiol. Ecol.* — 2011. — 79 (3). — 763-72.
20. Salonen A., Nikkila J., Jalanka-Tuovinen J., Immonen O., Rajilic-Stojanovic M. et al. Comparative analysis of fecal DNA extraction methods with phylogenetic microarray: effective recovery of bacterial and archaeal DNA using mechanical cell lysis // *J. Microbiol. Methods*. — 2010. — 81. — 127-34.

21. Kalliomaki P., Ouwehand A., Arvilommi P. et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1999. — Vol. 104. — P. 1251-1257.

22. Veereman-Wauters G. Application of prebiotics in infant foods // *Br. J. Nutr.* — 2005. — 93, Suppl. 1. — S57-60.

23. Lin H.C., Su B.H., Chen A.C. et al. Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants // *Pediatrics.* — 2005. — 115 (1). — 1-4.

24. Кешишян Е.С., Бердникова Е.К. Особенности формирования микрофлоры кишечника у детей первого года жизни. Новый пробиотик Линекс® детский: показания к применению // *Практика педиатра.* — 2013. — С. 51-54.

25. Weizman Z. Effect of a Probiotic Infant Formula on Infections in Child Care Centers: Comparison of Two Probiotic Agents // *Pediatrics.* — 2015.

26. Taipale T. Administration of *Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12* and *XYLITO L* with a novel pacifier in Early Childhood, 2012.

27. Isolauri E., Arvola T., Suètas T., Moilanen E., Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema // *Clin. Exp. Allergy.* — 2000. — 30. — 1604-161.

КМ 4-69-ЛИН-ОТС-0316  
Получено 03.03.16 ■

Чернишова О.Є.  
Донецький національний медичний університет  
ім. М. Горького, м. Красний Лиман, Україна

**ВИБІР ПРОБІОТИКА В ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ:  
аналіз лікувальної та профілактичної дії**

**Резюме.** У роботі розглянуто вплив мікробіоти кишечника на стан здоров'я дітей грудного віку, її становлення, склад і оптимальні методи корекції мікробіотичних порушень.

**Ключові слова:** діти грудного віку, мікробіоценоз, пробіотики.

Chernysheva O.Ye.  
Donetsk National Medical University named after M. Horkyi,  
Krasnyi Lyman, Ukraine

**SELECTION OF PROBIOTICS IN INFANTS:  
Analysis of Therapeutic and Preventive Action**

**Summary.** The paper considers the influence of the intestinal microbiota on the health of infants, its formation, composition and optimal methods for correcting microbiotic violations.

**Key words:** infants, microbiocenosis, probiotics.