



УДК 616.34-008.87-085.24

Крючко Т.О., Несіна І.М.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

## Пробіотична корекція у дітей: фокус на моноштамні препарати

**Резюме.** У статті викладені сучасні погляди на становлення мікробіоти шлунково-кишкового тракту в дитячому віці. Детально висвітлюються питання взаємодії пробіотичних препаратів з клітинами макроорганізму. Проаналізовані дані рандомізованих досліджень з вивчення клінічної ефективності моноштамних пробіотичних препаратів, що містять бактерії ВВ-12. Висока ефективність і безпечність препаратів із вмістом пробіотичних біфідобактерій ВВ-12 Лінекс Бебі® і Лінекс® Дитячі краплі дозволяє рекомендувати їх застосування в дітей із функціональними гастроінтестинальними розладами.

**Ключові слова:** мікробіом; біфідобактерії ВВ-12; діти; функціональні гастроінтестинальні розлади

Дослідження останніх десятиліть показали, що система травлення характеризується складними відношеннями між мікроорганізмами в екологічних нішах, які її населяють. Глобальна зміна поглядів на функціонування мікрофлори, передусім кишкової, лягла в основу відносно нової концепції в патофізіології гастроінтестинальних розладів. Сьогодні вже визнаним є факт, що функціональні розлади шлунково-кишкового тракту (ФР ШКТ) є результатом взаємодії між психологічними факторами і зміненою кишковою фізіологією через вісь «головний мозок — кишечник» [1, 2].

**В підтвердження цього останній Римський консенсус визнав, що надалі коректно використовувати термін «порушення цереброінтестинальної взаємодії» (disorders of gut-brain interaction), тобто порушення взаємодії кишечника й головного мозку [3].**

Функціональні гастроінтестинальні розлади (ФГР), класифіковані за шлунково-кишковими симптомами, насамперед пов'язані з будь-якою комбінацією певних функцій (моторика, порушення вісцеральної гіперчутливості, зміни слизової оболонки й кишкової мікробіоти, розлади в роботі імунної й центральної нервової системи) [4]. Отже, мукозальний гомеостаз<sup>1</sup> є необхідною умовою забезпечення гомеостазу системного, хоча й перебуває під контролем вищих нервових і гумораль-

них факторів. Водночас порушення регуляторного ланцюжка може призводити до ФР ШКТ, причому ці порушення іноді розвиваються як на центральному, так і на периферичному рівні. Наприклад, їх причиною може бути вісцеральна гіперчутливість, зумовлена дисфункцією кишкової мікробіоти, що призводить до відповідної реакції нервової системи з розвитком гіпермоторики [4, 5].

Розшифровка мікробіому залишається основним напрямком досліджень у галузі функціонування кишечника з ФР ШКТ, відмінності в бактеріальній структурі кишечника (наприклад, збільшення числа *Firmicutes* і зменшення *Bacteroidetes* і *Bifidobacter*) свідчать про їх причинну роль у виникненні й підтримці функціональних розладів [6]. Дослідження вітчизняних науковців, підтверджуючи результати зарубіжних вчених, довели на основі бактеріологічних та імунологічних досліджень (TNF- $\alpha$  в сироватці крові, SIgA, лізоцим у копрофільтратах) високу частоту й вираженість кишкового дисбіозу не тільки при органічних, але й при функціональних порушеннях шлунково-кишкового тракту [7, 8].

70–80 % мікроорганізмів знаходяться в шлунково-кишковому тракті. Кишкова мікробіота є основним метаболічним біореактором всього організму.

<sup>1</sup> Мукозальний гомеостаз — здатність слизової оболонки забезпечувати свою стабільність (Печкуров Д.В. і співавт., 2014).

Публікації останніх років свідчать, що кишкова мікробіота є основним метаболічним біореактором всього організму, враховуючи, що найбільша кількість мікроорганізмів (75–78 %) знаходиться в шлунково-кишковому тракті.

Сукупність мікробно-тканинних комплексів всіх органів і систем становить мікробіом [9]. Поняття «мікробіом» охоплює не тільки світ бактерій, а й включає археї, еукаріоти (найпростіші, гриби) й віруси [10]. Більше ніж 90 % бактеріальних філотипів мікробіоти травного тракту здорових людей представлені тільки трьома філотипами: *Bacteroidetes*, *Firmicutes* і *Actinobacteria* [11]. **Сьогодні загальновідомо, що кількість бактеріальних клітин в організмі людини в 10 разів перевищує кількість власних клітин, а розмір загального геному мікробіоти переважає геном людини більше ніж у 150 разів, за попередньою оцінкою, геном мікробіоти містить близько 3,3 млн мікробних генів [12].** Результати наукових досліджень із вивчення метагеному показали, що, на відміну від мікрофлори кишечника дорослих людей, мікробіота кишечника дітей першого року життя є менш стабільною й досить швидко змінною системою.

Ще недавно вважалось, що діти народжуються зі стерильним травним трактом, але сьогодні є фактичні докази його мікробної колонізації у внутрішньотробоному періоді життя з моменту початку ковтання амніотичної рідини плодом [13]. Перебіг пренатального періоду впливає на розвиток кишкової мікрофлори. Бактерії у внутрішньоматковому середовищі можуть призводити до пренатальної колонізації мезонію [14]. Наявність бактеріальних видів у меконії (кишкова паличка, *Enterococcus faecium* і стафілокок епідермальний) пояснюється транслокацією кишкових бактерій матері через кров [15]. Насправді, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* і види *Propionibacterium* були виділені з пуповинної крові, що також свідчить про транслокацію. Лактобацили і ДНК *Bifidobacterium* були виявлені навіть у плаценті

дітей після кесаревого розтину, що дає змогу припустити передачу їх з кишечника матері [16]. Ці результати ставлять більше запитань, ніж дають відповідей. Наші знання про розвиток мікробіоти в дітей раннього віку залежать від новітніх технологій у галузі молекулярної мікробіології. Точні варіації важливих груп бактерій, таких як *Bifidobacterium*, *Enterobacteriaceae*, *Firmicutes* і *Bacteroidetes*, можна контролювати за допомогою кількісної полімеразної ланцюгової реакції. Але більш повну філогенетичну карту мікробіоти можна зробити за допомогою методів секвенування ДНК [17]. Широке використання методів молекулярної мікробіології в останні 10 років сприяло розширенню знань про розвиток і інволюцію кишкової мікробіоти немовлят до рівня, що було неможливо досягти за допомогою класичних методів культивування, які використовуються до цього часу і дають уявлення тільки про 10–25 % екосистеми. **Протягом перших років життя кишкова мікрофлора дітей швидко розвивається до періоду гомеостатичної стабільності [17], впливаючи на численні аспекти метаболізму дитини. Вищевказані наукові факти привертають увагу дослідників і педіатрів багатьох країн, насамперед через доведений зв'язок між розвитком ряду захворювань (запальні захворювання кишечника, алергічна патологія, метаболічні розлади тощо) та порушенням колонізації мікрофлори.** Наступним кроком в еволюції знань про вплив мікробіоти, на нашу думку, можливо, буде визначення прогностичних характеристик метаболічних, системних та онкологічних зсувів у дорослій популяції на підставі варіативних змін кишкової мікрофлори дітей раннього віку. Уже на сьогодні дослідження мікрофлори має велике значення для профілактики й лікування хвороб. Наприклад, вивчення бактерії *Faecalibacterium prausnitzii* дозволило істотно просунутися в лікуванні хвороби Крона. Виявилося, що *Faecalibacterium* відіграє важливу роль у модуляції імунної відповіді і здатна запобігти руйнуванню стінки кишечника при даному захворюванні [18]. У рамках глобального проекту Human Microbiome Project — НМР вже розшифровано геном 178 мікроорганізмів, планується — 900, для чого доведеться проаналізувати 500 000 різних генів. Результати цих досліджень допоможуть у розробці персоналізованих методів лікування, що є фундаментом медицини майбутнього. Велика кількість публікацій у наукових та медичних виданнях із приводу адаптації нових знань до практичної медицини створює умови, коли практикуючому лікарю досить складно розібратися в протиріччях вибору й ефективності імунобіологічних препаратів. Причиною цих дискусій, на наш погляд, є узагальнений поверховий підхід до всіх мікроорганізмів, які включені до великої маси імунобіологічних препаратів. **Правильно було б говорити не про показники пробіотичних засобів у цілому, а про ефективність і безпечність кожного мікроорганізму, що є потенційним пробіотиком.** Ще у 2002 році ФАО/ВООЗ були видані Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food [12] — настанови з оцінки безпечності й ефективності пробіотичних

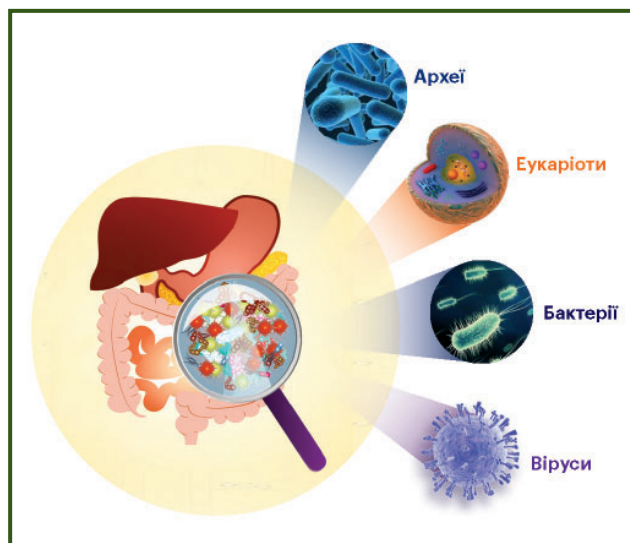


Рисунок 1 — Мікробіом

препаратів, першим етапом визначена ідентифікація штаму бактерій фенотиповими й генетичними методами, оцінка роду, виду, штаму бактерії й місцезнаходження її в міжнародній колекції штамів. Пробиотичні характеристики конкретного штаму не можуть бути екстрапольовані на інші штами одного й того ж виду. Доказом цього слугують дослідження, які доводять, що функціональна характеристика штаму-специфічних білків відрізняється від інших штамів одного й того ж виду. На даний час на українському фармацевтичному ринку представлена велика кількість як моно-, так і полікомпонентних пробиотиків. Механізм їх дії на молекулярному рівні активно вивчається. Відомо, що практично всі мікроорганізми взаємодіють з клітинами макроорганізму через так звані Toll-подібні рецептори (TLR) — родину мембранних глікопротеїнів, присутніх на макрофагах, нейтрофілах і дендритних клітинах. Налічується 10 типів TLR. **Структура TLR досить проста: існує цитоплазматичний домен і домен, який знаходиться на зовнішній мембрані клітини й безпосередньо взаємодіє з антигенами. Вважається, що всі пробиотики взаємодіють із TLR, розташованими на мембрані. Відбувається активація TLR, а потім через складну систему різних внутрішньоклітинних факторів (білок 88 мієлоїдній диференціювання — MyD88, родина ІЛ-1 рецептор-асоційованих кіназ — IRAK, асоційований із рецепторами фактор 6 — TRAF6) активується нуклеарний фактор каппа В (NF- $\kappa$ B), який і індукує гени, що зумовлюють протимікробну і прозапальну відповідь, зокрема продукцію прозапальних цитокінів (TNF- $\alpha$ , ІЛ-1b, ІЛ-6, ІЛ-8). Імунологічна функція мікробіоти є ключовою в розвитку адаптації і формуванні імунологічної толерантності: мікробіота регулює розвиток сигнальних систем основних підгруп лімфоцитів кишечника.**

Зміни мікробної рівноваги в дітей раннього віку характеризуються індукцією зростання умовно-патогенної протеолітичної мікробіоти, продукцією патологічних метаболітів (ізоформи коротколанцюгових жирних кислот) і токсичних газів (метан, аміак, сірковмісні), а також розвитком у малюка вісцеральної гіперчутливості, яка проявляється вираженим занепокоєнням, плачем і криком. Причини, що лежать в основі розвитку функціональних порушень шлунково-кишкового тракту, впливають на моторну, секреторну і всмоктувальну здатність кишечника, негативно позначаються на формуванні мікробіоценозу кишечника та імунній відповіді. Ріст умовно-патогенної протеолітичної мікробіоти стимулює синтез нейротрансмітерів і гастроінтестинальних гормонів (мотиліну, серотоніну, мелатоніну), що впливають на моторику травної трубки за гіпо- або гіперкінетичним типом, викликаючи спазм не тільки пілоричного сфінктера і сфінктера Одді, але й анального сфінктера, а також розвиток метеоризму, кишкових кольок і порушення дефекації [19]. Зв'язок кінетики й запального процесу в травному тракті здійснюється на рівні взаємодії імунної та нервової систем кишечника. Лімфоцити власної пластинки кишки мають

ряд нейропептидних рецепторів: при запаленні вивільняються активні молекули й медіатори запалення (простагландини, цитокіни), ентеральні нейрони експресують рецептори для цих імунних медіаторів (цитокінів, гістаміну), що активуються протеазами (protease-activated receptors, PARs) та ін. Виявлено, що TLR-подібні рецептори, що розпізнають ліпополісахариди грамнегативних бактерій, представлені не тільки в підслизовому й м'язовому сплетенні ШКТ, а й у нейронах задніх рогів спинного мозку. Таким чином, ентеральні нейрони можуть як відповідати на запальні стимули, так і бути безпосередньо активовані бактеріальними й вірусними компонентами, беручи участь у процесі взаємодії організму з мікробіотою. Розвиток запальної реакції слизової оболонки кишечника, індукованої умовно-патогенною флорою, можна діагностувати за рівнем білка кальпротектину в копрофільтратах. Дослідження, проведені фінськими вченими [21], демонструють аберантне формування кишкової мікробіоти при функціональних гастроінтестинальних розладах, які характеризуються зниженим рівнем *Lactobacillus* spp., підвищенням титру *Cl. difficile* і клостридій XIV кластеру, а також підвищенням числа аеробів (*Staphylococcus*, *Klebsiella*, *E. coli*) та нестабільністю мікробіоценозу при його динамічній характеристиці [20]. У клінічному дослідженні професора Є.М. Булатової, присвяченому вивченню видового складу біфідобактерій у немовлят, які знаходяться на різних видах вигодовування, автор показала, що видове різномаяття біфідобактерій можна розглядати як один із критеріїв нормальної моторної функції кишки. Відзначено, що в дітей перших місяців життя без ФГПР (незалежно від виду вигодовування) видовий склад біфідобактерій вірогідно частіше представлений трьома і більше видами (70,6 проти 35 % випадків), із домінуванням дитячих видів біфідобактерій (*B. bifidum* і *B. longum*, *bv. infantis*). Видовий склад біфідобактерій немовлят із ФГПР переважно був представлений дорослим видом біфідобактерій — *B. adolescentis* ( $p < 0,014$ ) [22]. У дітей із синдромом регургітації частіше, ніж у контрольній групі, спостерігалися відставання у фізичному розвитку, супутні захворювання лор-органів, залізодефіцитна анемія. У віці 2—3 років ці діти мали більш високу частоту респіраторних захворювань, неспокійний сон і підвищену збудливість. До шкільного віку в них нерідко формувалася рефлюкс-езофагіт [23]. Наслідки нелікованих функціональних запорів можуть бути ще більш серйозними, нерегулярне спорожнення кишечника лежить в основі синдрому хронічної інтоксикації, сенсibilізації організму й може служити предиктором розвитку колоректальної карциноми [24].

Основне завдання медикаментозної корекції при функціональних гастроінтестинальних розладах — координація рухової активності ШКТ, можливо, за рахунок нормалізації мікробіотичного балансу кишечника. **Включення до лікувального протоколу пробиотиків обумовлене їх дією на стабілізацію мукозного бар'єра кишечника, ослабленням у ньому запальних**

процесів, відновленням порушеного біоценозу товстої кишки [25]. При призначенні необхідно враховувати імуномодулюючу активність пробіотиків за рахунок зміни імуногенності чужорідних білків шляхом протеолізу; зниження секреції медіаторів запалення в кишечнику; зниження інтестинальної проникності кишкової стінки.

**Біфідобактерії** — найважливіший представник мікрофлори людини як у кількісному відношенні (їх питома вага у складі мікробіоценозів становить від 85 до 98 %), так і в якісному, враховуючи їх роль у підтримці гомеостазу організму людини. Біфідобактерії відіграють провідну роль у нормалізації мікробіоценозу кишечника, підтримці неспецифічної резистентності організму, поліпшенні процесів усмоктування й гідролізу жирів, білкового й мінерального обміну, синтезі біологічно активних речовин, в тому числі вітамінів. На наш погляд, певну перевагу в клінічній практиці, особливо в дітей раннього віку мають монокомпонентні пробіотики, які містять найбільш фізіологічну для кишечника дитини мікрофлору, зокрема пробіотики Лінекс Бебі® і Лінекс® Дитячі краплі. **Біфідобактерії ВВ-12, які входять до складу цих пробіотичних препаратів, були вперше застосовані датською компанією Chr. Hansen у 1983 році.** На той момент вважалося, що даний штам слід віднести до виду *Bifidobacterium bifidum*, однак більш пізні дослідження із застосуванням молекулярно-генетичних методів показали, що штам належить до виду *Bifidobacterium animalis* і підвиду *lactis* [26].

#### Використання пробіотиків, які містять ВВ-12:

- сприяє поліпшенню при гастроінтестинальних симптомах (при метеоризмі, болі в животі, лактазній недостатності, дисбіотичних порушеннях);
- сприяє кращому засвоєнню молока;
- має імуномодулюючий ефект.

Геном ВВ-12 був повністю секвенований у 2010 році [27]. Ефективність і безпека даного пробіотичного штаму підтверджена більше ніж у 300 дослідженнях, із яких понад 130 — рандомізовані клінічні дослідження. **Результати досліджень показали, що штам ВВ-12 може продукувати позаклітинні білки, які зв'язують олігосахариди, амінокислоти та іони магнію, а також ферменти, здатні метаболізувати бактеріальні клітинні стінки, і близько двох десятків білків, здатних взаємодіяти з клітинами епітелію кишечника, зв'язуватися з молекулами колагену і здійснювати регуляцію роботи імунної системи кишечника [28]. Біфідобактерії ВВ-12 краще за інші штами переносять дію кислотного середовища шлунка, а також жовчних кислот і солей, які у високих концентраціях присутні в тонкому кишечнику. Іншою особливістю ВВ-12 є здатність ефективно закріплюватися на слизовій оболонці кишечника, в тому числі після ротавірусної інфекції [29]. Численними рандомізованими клінічними дослідженнями доведе-**

на клініко-лабораторна ефективність і переносимість ВВ-12 при розладах травлення в дітей раннього віку. **Використання пробіотиків, що містять бактерії ВВ-12, призводить до істотного поліпшення самопочуття дітей, які мають гастроінтестинальні симптоми (метеоризм, болі в животі, лактазна недостатність, дисбіотичні порушення), сприяє кращому засвоєнню молока, має імуномодулюючий ефект. Представлені результати рандомізованих клінічних досліджень підтверджують доцільність включення пробіотичних бактерій, а саме аргументованого вибору пробіотиків із вмістом біфідобактерій ВВ-12 Лінекс Бебі® і Лінекс® Дитячі краплі) в протоколи лікування дітей із функціональними гастроінтестинальними розладами з метою подальшого узагальнення спостережень та аналізу їх клінічної ефективності.**

### Список літератури

1. Mayer E.A., Savidge T., Shulman R.J. Brain-gut microbiome interactions and functional bowel disorders // *Gastroenterology*. — 2014. — 146. — P. 1500-1512.
2. Pigrau M., Rodino-Janeiro B.K., Casado-Bedmar M. et al. The joint power of sex and stress to modulate braingutmicrobiota axis and intestinal barrier homeostasis: implications for irritable bowel syndrome // *Neurogastroenterol. Motil.* — 2016. — 28. — 463-486.
3. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // *Rome III: the functional gastrointestinal disorders* / Ed. by Drossman D.A., Corazziari E., Delvaux M. et al. — 3<sup>rd</sup> ed. — McLean, VA: Degnon Associates, Inc, 2006. — P. 1-29.
4. Майданник В.Г. Римські критерії IV (2016): Що нового? // *Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології*. — 2016. — Т. 10, № 1.
5. Акоюн А.Н., Бельмер С.В., Выхристюк О.Ф. Гастроэзофагеальный рефлюкс и нарушения моторики желудочно-кишечного тракта // *Педиатрия. Гастроэнтерология*. — 2014. — 11(99). — 45-49.
6. Camilleri M. IBS ten years from now: A look into the crystal ball. 21.UEGW. — Berlin, 2013.
7. Шадрін О.Г., Марушко Т.Л., Радущинська Т.Ю., Марушко Р.В., Фисун В.М., Ковальчук А.А., Бондаренко Н. Харчова непереносимість у патогенезі функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту в дітей раннього віку: підходи до діагностики та лікування // *Перинатология и педиатрия*. — 2016. — 1(65). — 104-111. doi 10.15574/PP.2016.65.104.
8. Леженко Г.О. Місце синбіотиків у терапії та профілактиці антибіотик-асоційованої діареї у дітей / Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова // *Современная педиатрия*. — 2014. — № 6. — С. 89-94.
9. Tojo R. Intestinal microbiota in health and disease: role of bifidobacteria in gut homeostasis / R. Tojo, A. Suarez, M.G. Clemente, G.G. de los Reyes-Gavilan, A. Margolles, M. Gueimonde, P. Ruas-Madiedo // *World J. Gastroenterol.* — 2014 Nov 7. — 20(41). — 15163-76. doi: 10.3748/wjg.v20.i41.15163.
10. Stilling R.M., Dinan T.G., Cryan J.F. Microbial genes, brain & behaviour — epigenetic regulation of the gut-brain axis // *Genes. Brain Behav.* — 2014 Jan. — 13(1). — 69-86. doi: 10.1111/gbb.12109. Epub 2013 Dec 27.
11. Deng P., Swanson K.S. Companion animals symposium: Future aspects and perceptions of companion animal nutrition

and sustainability // *Journal of Animal Science*. — 93. — 823-34. PMID 26020861. doi: 10.2527/jas.2014-8520.

12. Qin J. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing // *Nature*. — 2010. — 464. — 59-65.

13. Mshvildadze M., Neu J., Shuster J., Theriaque D., Li N., Mai V. Intestinal microbial ecology in premature infants assessed with non-culture-based techniques // *J. Pediatr.* — 2010 Jan. — 156(1). — 20-5. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.06.063.

14. Madan J.C. et al. Gut microbial colonisation in premature neonates predicts neonatal sepsis // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* — 2012. — 97. — F456-F462.

15. Jimenez E. et al. Is meconium from healthy newborns actually sterile? // *Res. Microbiol.* — 2008. — 159. — 187-193.

16. Moles L., Gomez M., Heilig H., Bustos Fuentes S., de Vos W., Fernandez L., Rodriguez J.M., Jimenez E. Bacterial diversity in meconium of preterm neonates and evolution of their fecal microbiota during the first month of life // *PLoS One*. — 2013 Jun 28. — 8(6). — e66986. doi: 10.1371/journal.pone.0066986. Print 2013.

17. Yatsunenko T. et al. Human gut microbiome viewed across age and geography // *Nature*. — 2012. — 486. — 222-227.

18. Sokol H., Pigneur B., Watterlot L. et al. Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2008. — Vol. 105(43). — P. 16731-16736.

19. Rhoads J.M., Fatheree N., Norori J. et al. Altered fecal microflora and increased fecal calprotectin in infant colic // *J. Pediatr.* — 2009. — 155(6). — 823-828.

20. Пробиотики и врачебная практика / А.Е. Абатуров, Т.А. Крючко, Е.А. Агафонова, Е.Л. Кривуша, И.Н. Несина. — К., 2016. — 148 с.

21. Lyra A., Krogius-Kurikka L., Nikkila J., Malinen E., Kajander K., Kurikka K., Korpela R., Palva A. Effect of a multispecies probiotic supplement on quantity of irritable bowel syndrome-related

intestinal microbial phylotypes // *BMC Gastroenterol.* — 2010 Sep 19. — 10. — 110.

22. Булатова Е.М., Волкова И.С., Нетребенко О.К. Роль пребиотиков в состоянии кишечной микробиоты у грудных детей // *Педиатрия*. — 2008. — Т. 87, № 5. — С. 87-92.

23. Gold B.D. Is gastroesophageal reflux disease really a life-long disease: do babies who regurgitate grow up to be adults with GERD complications? // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006 Mar. — 101(3). — 641-644.

24. Bezirtzoglou E., Tsiotsias A., Welling G.W. Microbiota profile in feces of breast- and formula-fed newborns by using fluorescence in situ hybridization (FISH) // *Anaerobe*. — 2011 Dec. — 17(6). — 478-82. doi: 10.1016/j.anaerobe.2011.03.009. Epub 2011.

25. Salminen S., Isolauri E., Salminen E. Clinical uses of probiotics for stabilizing the gut mucosal barrier: successful strains and future challenges // *Antonie van Leeuwenhoek*. — 1996. — 70. — 2-4.

26. Jungersen M., Wind A., Johansen E., Christensen J.E., Stuer-Lauridsen B., Eskesen D. The Science behind the Probiotic Strain *Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12* // *Microorganisms*. — 2014. — V. 2. — H. 92-110.

27. Garrigues C., Johansen E., Pedersen M.B. Complete genome sequence of *Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12*, a widely consumed probiotic strain // *J. Bacteriol.* — 2010. — T. 192(9). — C. 2467-8.

28. Gilad O., Svensson B., Viborg A.H., Stuer-Lauridsen B., Jacobsen S. The extracellular proteome of *Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12* reveals proteins with putative roles in probiotic effects // *Proteomics*. — 2011. — 11. — 2503-14. doi:10.1002/pmic.201000716.

29. He F., Ouwehan A.C., Hashimoto H., Isolauri E., Benno Y., Salminen S. Adhesion of *Bifidobacterium spp.* to human intestinal mucus // *Microbiol. Immunol.* — 2001. — 45(3). — 259-62.

Отримано 20.06.2017 ■  
4-103-ЛИН-ОТС-0617

Крючко Т.А., Несина І.Н.

ВГУЗУ «Українська медичинська стоматологічна академія», г. Полтава, Україна

### Пробиотическая коррекция у детей: фокус на моноштамменные препараты

**Резюме.** В статье изложены современные взгляды на становление микробиоты желудочно-кишечного тракта у детей. Подробно освещаются вопросы взаимодействия пробиотических препаратов с клетками макроорганизма. Проанализированы данные рандомизированных исследований по изучению клинической эффективности моноштамменных пробиотических препаратов, содержащих бактерии ВВ-12. Вы-

сокая эффективность и безопасность препаратов с содержанием пробиотических бифидобактерий ВВ-12 Линекс Беби® и Линекс® Детские капли позволяет рекомендовать их применение у детей с функциональными гастроинтестинальными расстройствами.

**Ключевые слова:** микробиом; бифидобактерии ВВ-12; дети; функциональные гастроинтестинальные расстройства

T.O. Kryuchko, I.M. Nesina

Higher State Education Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine

### Probiotic correction in children: the focus on monostrain drugs

**Abstract.** This article deals with the modern views on the development of gastrointestinal microbiota in children. Interaction of drugs with probiotic microorganisms were considered in detail. The data were analyzed from randomized trials on the clinical efficacy of monostrain probiotic preparations containing bacteria ВВ-12. The

high efficacy and safety of drugs containing *Bifidobacterium BB-12* probiotic — Linex Baby® and Linex® Baby drops allows us to recommend their use in children with functional gastrointestinal disorders.

**Keywords:** microbiome; *Bifidobacteria BB-12*; children; functional gastrointestinal disorders