

УДК 616.34-008.87-053.31:615.37

B.B. Бережний, М.Є. Маменко

Особливості мікробіоти кишечника новонародженої дитини та корекція її порушень

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):125-128; doi 10.15574/SP.2016.74.125

*Стаття присвячена питанням обґрунтування вибору пробіотиків для корекції порушень мікробіоценозу кишечнику у новонароджених та дітей раннього віку. Проаналізовані фактори, що впливають на формування мікробіоти кишечника новонародженого. Наведені сучасні дані щодо основних складових мікрофлори кишечника дитини на різних етапах формування мікробіоценозу. Розглядається склад мікробіоти здорового новонародженого на грудному вигодовуванні як еталон формування біоценозу кишечника. Зроблено висновок про переваги використання пробіотичного штаму *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* для корекції порушень мікробіоценозу у дітей раннього віку.*

Ключові слова: мікро біоценоз, пробіотики, біфідобактерії, новонародженні, діти.

Становлення мікробіоценозу новонародженого – складний процес, який є вагомою складовою формування фізіологічної активності організму та запорукою здоров'я дитини [8,9]. Найбільш активні біотопи в організмі людини – це бактеріальні спільноти, що колонізують шкіру, слизові оболонки дихальної системи, сечовивідних шляхів та шлунково-кишкового тракту [11]. Останній біотоп, безумовно, найбільш потужний та значущий для здоров'я людини в усі періоди її життя. Таке критичне значення мікробіота кишечника набуває завдяки своїй участі у процесах травлення, продукції метаболітів та вітамінів, захисту слизової від колонізації патогенами, позитивному впливу на систему імунітету [1,2,8]. Завдяки вагомій функціональній активності мікробіоту кишечника останнім часом порівнюють із додатковим органом в організмі людини – «забутій орган» або «віртуальний орган в органі» [26,40]. Підраховано, що складають цей орган 10^{14} штамів бактеріальних клітин, сукупна кількість генів яких в 10 разів перевищує обсяг геному людини [13,36].

Формування мікробіоти кишечника новонародженого розпочинається після народження на світ та відбувається швидкими темпами із постійними змінами в якісному та кількісному складі. На цей процес суттєво впливають такі фактори, як характер вигодовування, родинне оточення, захворювання, медичні втручання тощо. У свою чергу, від збалансованості складу мікробіоценозу залежать темпи розвитку дитини, загальний стан її здоров'я [25,36].

Революційний розвиток молекулярних технологій у мікробіології дозволив підняти уявлення про склад мікробіоти в кишечнику людини до рівня, який був недосяжний при використанні класичних технік вирощування культур. Масштабні проекти, реалізовані з початку минулого тисячоліття, розширили уявлення про різноманіття бактеріальних асоціацій, які колонізують організм людини зовні та ізсередини, їх варіабельність в окремих індивідуумів, вплив ендо- та екзогенних факторів на формування окремих біотопів, характеристики принципових складових біоценозу [13,47]. Попри значну кількість невивчених та дискусійних питань, більшість дослідників поділяють думку, що мікробіота кишечника здорової дорослої людини є специфічною для хазяїна і досить стабільною в часі, незважаючи на легкі коливання під впливом різних чинників [16,23,46].

Перш ніж мікробіота сформує свій специфічний для даної людини «дорослий» профіль, вона проходить складний шлях пошуку оптимальних сполучень та співвідношень. Найбільш критичним є період від народження до двох років життя.

Формування мікробіоценозу шлунково-кишкового тракту новонародженої дитини

Вплив пренатальних факторів на формування кишкової мікробіоти до цього часу є дискутабельним. Традиційно вважалося, що кишечник плоду є стерильним, його заселення бактеріальною флорою розпочинається відразу після народження та досягає характерного для дорослої людини гомеостазу приблизно у віці 2–3 років. Останнім часом з'явилися повідомлення про наявність бактерій в навколоматковому просторі та припущення, що вони можуть впливати на мікробіоту новонародженого [27,32,37]. Крім того, в меконії були знайдені такі бактерії, як *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus epidermidis*, що потенційно могли надійти шляхом гематогенного заносу з кишечника матері, оскільки були висіяні з пуповинної крові [32,33]. Що стосується *Bifidobacterium* та *Lactobacillus*, їх ДНК визначалася у дітей, народжених природним шляхом та в результаті кесарева розтину, але культурально штами виділити не вдалося [37]. Гіпотеза інtranатальних впливів на формування мікробіоценозу до цього часу критикується, оскільки немає даних щодо стабільної наявності бактерій в амніотичній рідині, особливо у жіночої фізіологічній перебігом вагітності. Відсутні докази того, що мікроорганізми, знайдені в меконії, потрапили в нього до народження, і, тим більш, викликає сумніви, що мікрофлора, яка теоретично надійшла до організму дитини гематогенным шляхом або з навколоматкового простору, здатна колонізувати кишечник дитини та впливати на формування його мікробіоценозу.

Мікрофлора дитини раннього віку відрізняється від дорослого меншим різноманіттям складових, вищою чутливістю до зовнішніх впливів та більшим фізіологічним значенням для організму [41,45]. Заселення кишечника бактеріями, що відбувається в ранньому неонатальному періоді, не є хаотичним, підкоряється певним закономірностям та призводить до поступового зростання числа та різноманіття кишкової мікрофлори. Ще у другій половині минулого сторіччя проведенні культуральні дослідження привели до формування класичної концепції колонізації кишечника новонародженого, згідно якої першими високу щільність заселення демонструють факультативні анаероби (*Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus spp.* та *Enterobacteriaceae*) [38,45]. Після витиснення кисню кількість таких факультативних анаеробів зменшується, що створює умови для заселення облігатних анаеробів: *Bifidobacterium*, окремих представників *Bacteroides* and *Clostridium*. Сучасні мікробіологічні дослідження підтвердили основні положення наведеної концепції [19].

Bifidobacterium, які вперше були виділені у 1899 році з фекалій новонародженого, який знаходився на виключно грудному вигодуванні, дотепер вважаються домінантною мікрофлори кишечника дітей раннього віку [21,24].

Фактори, що впливають на формування мікробіоценозу новонародженої дитини. У складі мікробіоти кишечника новонародженого виявляються як штами, які є транзиторними, так і ті, що залишаються з людиною впродовж усього дорослого життя. На становлення мікробіоценозу дитини впливає широкий спектр факторів, асоційованих із генетикою, харчуванням та способом життя. Але найважливішим для колонізації кишечника є пологи в строк природним шляхом (рег *vagina*) та виключно грудне вигодування. Саме за таких умов формується найбільш сприятливий мікробіом, що позитивно впливає на розвиток та становлення функції шлунково-кишкового тракту, забезпечення дитини макро- та мікронутрієнтами, зниження показників малюкової захворюваності та летальності, зменшення ризику розвитку іммунопатологічних станів [19,28,35].

Строк гестації є фактором сильного впливу на становлення мікробіоти кишечника малюка. Порівняння складу мікробіоти доношених та недоношених новонароджених виявило суттєві відмінності. *Enterobacteriaceae* та інші потенційно патогенні бактерії, такі як *Clostridium difficile* або *Klebsiella pneumoniae*, виявляються в значно більшій кількості у фекаліях недоношених дітей [24]. У дітей, що народилися вчасно, мікробіота відрізняється більшим різноманіттям та домінантою *Bifidobacterium*, присутністю *Lactobacillus* та *Streptococcus* [17].

Залежно від того, народився малюк на світ природним шляхом чи шляхом кесарева розтину, змінюється перш за все число *Bifidobacterium*, що колонізують його гастроінтестинальний тракт [39]. Аналіз меконію новонароджених дітей демонструє виразний зв'язок між першими мікробними асоціаціями та мікрофлорою піхви матері (*Lactobacillus*, *Prevotella* або *Sneathia*) у дітей, що народилися природним шляхом, та мікробіотою материнської шкіри (*Staphylococcus*, *Corynebacterium* та *Propionibacterium*) [18].

Відомо, що грудне молоко є створеним природою комплексом мікронутрієнтів, який постійно адаптується до віку дитини та забезпечує її харчування та захист. Крім того, грудне молоко є постійним джерелом материнської мікрофлори, у тому числі облігатних анаеробів, що колонізують гастроінтестинальний тракт [25,42,44]. Питання, яким шляхом бактерії потрапляють до молочної залози матері, досі залишається відкритим. Однак культуральні та некультуральні методи діагностики підтверджують ідентичність штамів таких анаеробних бактерій, як *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Parabacteroides*, деяких представників *Clostridia* (*Blautia*, *Clostridium*, *Collinsella*, *Veillonella*) у кишечнику матері, грудному молоці та фекаліях немовляти [51]. У мікробіоті кишечника дітей, що знаходяться на виключно грудному вигодуванні, зазвичай у більшій кількості виділяються *Bifidobacterium* та *Lactobacillus*, у меншій – *Bacteroides*, *Clostridium coccoides*, *Staphylococcus* and *Enterobacteriaceae* порівняно з дітьми, що отримують адаптовані суміші [22,31].

Крім того, що грудне молоко є джерелом мікрофлори для заселення дитини, воно ще й містить унікальний пробіотичний комплекс олігосахаридів, який зв'язаний перш за все саме з метаболізмом *Bifidobacterium* та сприяє їх заселенню в кишечник дитини [20,21,29,43].

На формування мікробіоценозу дитини значно впливають фактори сімейного оточення, географічні особливості

сті, проживання в міській або сільській місцевості, певні культурні традиції. Усі ці впливи можна вважати природними складовими, які модифікують склад мікробіоти дитини. Однак на склад мікрофлори кишечника можуть суттєво вплинути перенесені захворювання та препарати, що використовуються для їх терапії. Для дитини, що знаходиться на грудному вигодуванні, мають значення також захворювання матері та ліки, які вона отримує. Такі зовнішні впливи зазвичай носять негативний характер.

Безумовно, найглибші зсуви у складі мікробіоти викликає використання антибіотиків. Продемонстровано, що проведення курсу антибіотикотерапії новонародженому призводить до збільшення частки ентеробактерій та ентерококів при зниженні кількості біфідобактерій. Такі зсуви мають тривалий характер та зберігаються принаймні протягом місяця [5,30]. Раннє застосування антибіотиків у дітей, що народилися із надзвичайно низькою масою тіла призводило до зниження як загального числа представників мікробіоти у фекальних масах, так і їх варіабельності [49]. Останнім часом з'явилися дані, що саме зниження варіабельності складу кишкової мікрофлори новонародженого може бути суттєвим фактором ризику розвитку сепсису [29].

Спричинені дією екзо- та ендогенних чинників зміни у складі мікробіоти кишечника призводять до клінічних проявів вторинної мальабсорбції та часто вкладаються в клінічну картину певних функціональних гастроінтестинальних розладів. Отже, використання пробіотиків у комплексній терапії таких патологічних станів є цілком вправданим.

Вибір пробіотика для використання в лікувальній практиці має ґрунтуючися на його відповідності вимогам FAO/WHO: містити живі клітини, які володіють значною антагоністичною активністю по відношенню до патогенних та умовно-патогенних бактерій; зберігати стабільність складу протягом усього строку зберігання; не пригнічувати власну мікрофлору кишечника; бути непатогенним та нетоксичним; виживати в кишечнику; не викликати побічних ефектів; мати генетичний паспорт як доказ генетичної стабільності [3,4,6,10]. Слід пам'ятати, що сприялива дія пробіотика є штам-спеціфічною та не може автоматично переноситись на інші штами. У разі використання суміші пробіотичних штамів необхідно проводити дослідження ефективності саме такої комбінації, оскільки взаємодія декількох штамів може змінити їх ефективність. Крім того, Європейська Асоціація гастро-ентерологів, ендоскопістів та нутріціологів вважає, що якість пробіотиків, які реєструються як лікарські засоби, зазвичай вища, ніж тих, що продаються споживачам у якості дієтичних добавок [3,4,6,10].

При призначенні пробіотиків у педіатрії слід також ураховувати фізіологічні особливості складу мікрофлори у віковому аспекті. А призначення пробіотиків новонародженою потребує особливої уваги до всіх складових речовин препарату [9,10,12].

На фармацевтичному ринку України з'явився новий пробіотик, зареєстрований як лікарський засіб та розрахований на наймолодших пацієнтів – «Лінекс бебі®», до складу якого входять виключно *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (1 000 000 000 КУО в одному пакеті).

Bifidobacterium animalis subsp. *lactis* є одним з найбільш досліджених пробіотичних штамів у світі. Його ефективність та безпечність підтверджена у понад 300 клінічних випробувань та практикою клінічного використання протягом 30 років. У дослідженнях *in vitro* штам продемонстрував відмінну кислотостійкість, толерантність до жовчі, здатність пригнічувати ріст патогенів,

позитивний вплив на стан бар'єрної функції кишечника, підсилення імунної відповіді. *In vivo* штам підтверджив здатність виживати в шлунково-кишковому тракті, підтримувати здорову мікробіоту кишечника, позитивно впливати на моторику кишечника при закрепах, наявність антидіарейного ефекту, зниження частоти побічних ефектів антибіотикотерапії, підвищення резистентності до респіраторних інфекцій, зменшення частоти алергічних реакцій тощо [7,50].

Механізми позитивного впливу *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* достатньо вивчені. Пригнічення росту патогенних бактерій здійснюється шляхом зниження рівня pH у кишковому тракті; вироблення метаболітів, токсичних для патогенних бактерій; вироблення антибактеріальних речовин; конкуренція з патогенами за поживні речовини; блокування адгезивних рецепторів тощо [50].

Bifidobacterium animalis subsp. lactis є природним компонентом грудного молока та виділяється із калових мас дитини з перших днів від народження. Бактерія, що входить до складу «Лінекс бебі®», має статус GRAS («generally recognized as safe») – загальновизнана як безпечна для застосування. З 1993 року ця бактерія використовується в усьому світі як компонент дитячих сумішей для вигодовування новонароджених (схвалено FDA USA) без повідомень про побічні ефекти [15].

Препарат застосовується у вигляді суспензії для дітей від народження до 12 років у випадках діареї різного генезу (вірусної, бактеріальної, викликаної прийомом антибіотиків). Крім того, «Лінекс бебі®» є оптимальним

пробіотиком для стабілізації та підтримки функції мікрофлори кишечника, особливо у дітей раннього віку, які страждають на малюкові кишкові колики, регургітацію новонароджених, функціональний запор та проноси, мають прояви мальабсорбції та мальдигестії.

Препарат не містить барвників, ароматизаторів, вітамінів, лактози, що знижує ризик непереносимості та алергії, забезпечує високий профіль безпеки при застосуванні у наймолодших пацієнтів.

Висновки

Дослідження позитивного впливу пробіотиків на стан здоров'я людини дозволило їх широке використання у пацієнтів із різними патологічними станами та різних вікових груп. Новонароджені та діти раннього віку мають особливості складу мікробіоти кишечника, що проявляються її низькою варіабельністю та високою лабильністю. Особливу групу ризику складають діти, що у ранньому віці перенесли кишкові інфекції, отримали курс антибіотикотерапії, мають клінічні прояви синдромів мальабсорбції та мальдигестії. При корекції дисбіотичних порушень у цього контингенту пацієнтів слід враховувати той факт, що домінантною нормофлори здорових дітей раннього віку, які отримують грудне вигодовування, є біфідо-бактерії. Саме їх організм першими втрачає при дії несприятливих факторів, а отже вибір пробіотиків має бути спрямованим на поновлення фізіологічного балансу.

КМ 4-95-ЛИН-ОТС-0416

ЛІТЕРАТУРА

- Бережной В. В. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / В. В. Бережной, С. А. Крамарев, Е. Е. Шунько // Здоровье женщины. — 2004. — № 1 (17). — С. 134—139.
- Біоценоз кишківника та корекція його порушень / Н. В. Харченко, С. В. Бойко, Д. В. Токар, В. В. Харченко // Алергія у дитини. — 2008. — № 1(5). — С. 25—26.
- Гришель А. И. Пробиотики и их роль в современной медицине / А. И. Гришель, Е. П. Кишкуро // Вестник фармации. — 2009. — № 1(43). — С. 90—93.
- Захарова И. Н. Современные пробиотики для коррекции микробиоценоза кишечника у детей / И. Н. Захарова, Л. Н. Мазанкова, Ю. А. Дмитриева // Вопросы совр. педиатрии. — 2009. — Т. 8, № 2. — С. 109—113.
- Клиническое значение пробиотиков в профилактике и лечении антибиотик-ассоциированной диареи у детей / Н. Л. Аряев, Ю. Г. Циунчик, Д. А. Варбанец [та ін.] // Здоровье ребенка. — 2007. — № 4 (7).
- Кривущев Б. И. Дисбактериоз и пробиотики / Б. И. Кривущев // Здоровье ребенка. — 2010. — № 3(24).
- Майданник В. Г. Застосування лінексу в комплексній терапії гострих кишкових інфекцій у дітей / В. Г. Майданник, Г. Г. Юхименко // Педіатратія, акушерство та гінекологія. — 2007. — № 5. — С. 55—58.
- Майданник В. Г. Клинические рекомендации по применению пробиотиков в педиатрической практике / В. Г. Майданник. — Киев, 2013. — 30 с.
- Роль пробиотиков в питании детей грудного возраста. Заключение экспертов по итогам круглого стола (9 декабря 2008 г., Киев) // Здоровье ребенка. — 2009. — № 3(18).
- Урсова Н. И. Пробиотики в комплексной коррекции дисбактериоза кишечника у детей / Н. И. Урсова // Лечащий врач. — 2008. — № 1. — С. 12—14.
- Учайкин В. Ф. Пробиотики в педиатрии / В. Ф. Учайкин // Детские инфекции. — 2008. — Т. 7, № 3. — С. 55—56.
- Хавкин А. И. Пробиотические продукты питания и естественная защитная система организма / А. И. Хавкин // Русский мед. журн. — 2009. — Т. 17, № 4. — С. 241—245.
- A human gut microbial gene catalogue established by metagenomics sequencing / Qin J., Ruiqiang L., Jeroen R. [et al.] // Nature. — 2010. — № 46. — P. 59—65.
- Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods / H. J. Harmsen [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2012. — № 30. — P. 61—67.
- Chassard C. Probiotics tailored to the infant: a window of opportunity / C. Chassard, T. de Wouters, C. Lacroix // Current Option in Biotechnology. — 2014. — № 26. — P. 141—147.
- De La Cochetiere M. F. Resilience of the dominant human fecal microbiota upon short-course antibiotic challenge / M. F. De La Cochetiere're, T. Durand, P. Lepage // J. Clin. Microbiol. — 2005. — № 43. — P. 5588—5592.
- Deep 16S rRNA metagenomics and quantitative PCR analyses of the premature infant fecal microbiota / S. Arboleya, L. Ang, A. Margolles [et al.] // Anaerobe. — 2012. — № 18. — P. 378—380.
- Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns / M. G. Dominguez-Bello, K. E. Costello, M. Contreras [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. — 2010. — № 107. — P. 11971—11975.
- Development of intestinal microbiota in infants and its impact on health. / S. Matamoros, C. Gras-Leguen, F. Le Vacon [et al.] // Trends in Microbiology. — 2013. — № 21. — P. 167—173.
- Differential transcriptional response of *Bifidobacterium longum* to human milk, formula milk, and galactooligosaccharide. / R. Gonzalez, E. S. Klaassen, E. Malinen [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. — 2008. — № 74. — P. 4686—4694.
- Diversity of *Bifidobacteria* within the infant gut microbiota. / F. Turroni, C. Peano, A. Daniel A. [et al.] // PLoS ONE. — 2012. — № 7. — P. 36957.
- Effect of probiotics and breastfeeding on the *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* / *Enterococcus* microbiota and humoral immune responses / M. Rinne, M. Kalliomaki, Heikki Arvilommi [et al.] // J. Pediatr. — 2005. — № 147. — P. 186—191.
- Enterotypes of the human gut microbiome / M. Arumugam, J. Raes, E. Pelletier [et al.] // Nature. — 2011. — № 473. — P. 174—180.

24. Establishment and development of intestinal microbiota in preterm neonates. S. Arboleya, A. Binetti, N. Salazar [et al.] // FEMS Microbiol. Ecol. — 2012. — № 79. — P. 763—772.
25. Establishment and development of lactic acid bacteria and bifidobacteria microbiota in breast-milk and the infant gut / G. Solis, Los C. G. Reyes-Gavilan, N. Fernandez [et al.] // Anaerobe. — 2010. — № 16. — P. 307—310.
26. Evans J. M. The gut microbiome: the role of a virtual organ in the endocrinology of the host / J. M. Evans, L.S. Morris, J.R. Marchesi // J Endocrinol. — 2013. — № 218. — P. 37—47.
27. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy / J. Penders, C. Thijss, C. Vink [et al.] // Pediatrics. — 2006. — № 118. — P. 511—521.
28. Funkhouser L. J. Mom knows best: the universality of maternal microbial transmission / L. J. Funkhouser, S. R. Bordenstein // PLoS Biol. — 2013. — № 11. — P. 1001—1631.
29. Gut microbial colonisation in premature neonates predicts neonatal sepsis / J. C. Madan, R. C. Salari, D. Saxena [et al.] // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. — 2012. — № 97. — P. 456—462.
30. Influence of antibiotic exposure in the early postnatal period on the development of intestinal microbiota / S. Tanaka, T. Kobayashi, P. Songjinda [et al.] // FEMS Immunol. Med. Microbiol. — 2009. — № 56. — P. 80—87.
31. Intestinal microbiota of 6-week-old infants across Europe: geographic influence beyond delivery mode, breast-feeding, and antibiotics / M. Fallani, D. Young, J. J. Scott [et al.] // Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2010. — № 51. — P. 77—84.
32. Is meconium from healthy newborns actually sterile? / E. Jimenez, M. L. Marin, R. Martin [et al.] // Res. Microbiol. — 2008. — № 159. — P. 187—193.
33. Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by cesarean section / E. Jimenez, L. Fernandez, M. L. Marin [et al.] // Curr. Microbiol. — 2005. — № 51. — P. 270—274.
34. Klatt N. R. Microbial translocation, immune activation, and HIV disease // N. R. Klatt, N. T. Funderburg, J. M. Brenchley // Trends Microbiol. — 2012. — № 21. — P. 6—13.
35. Le Huerou-Luron I. Breast- v. formula-feeding: impacts on the digestive tract and immediate and long-term health effects / I. Le Huerou-Luron, S. Blat, G. Boudry // Nutr Rev. — 2010. — № 23. — P. 23—36.
36. Ley R. E. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine / R. E. Ley, D. A. Peterson, J. I. Gordon // Cell. — 2006. — № 124. — P. 837—848.
37. Microbial prevalence, diversity and abundance in amniotic fluid during preterm labor: a molecular and culture-based investigation / D. B. DiGiulio, R. Romero, H. P. Amogan [et al.] // PLoS ONE — 2008. — № 3. — P. 3056.
38. Microbiota conservation and BMI signatures in adult monozygotic twins // S. Tims, C. Derom, D. M. Jonkers [et al.] // ISME J. — 2013. — № 7. — P. 707—717.
39. Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut / G. Biasucci, M. Rubini, S. Riboni [et al.] // Early Hum. Dev. — 2010. — 86 (Suppl. 1). P. 13—15.
40. O'Hara A. M. The gut flora as a forgotten organ / A. M. O'Hara, F. Shanahan // EMBO Rep. — 2006. — № 7. — C. 688—693.
41. O'Toole P. W. Gut microbiota: changes throughout the lifespan from infancy to elderly / P. W. O'Toole, M. J. Claesson // Int Dairy J. — 2010. — № 20. — P. 281—291.
42. Potential role of the intestinal microbiota of the mother in neonatal immune education / A. Donnet-Hughes, P. F. Perez, J. Dore [et al.] // Proc Nutr Soc. — 2010. — № 69. — P. 407—415.
43. Sela D. A. Nursing our microbiota: molecular linkages between bifidobacteria and milk oligosaccharides / D. A. Sela, D. A. Mills. // Trends Microbiol. — 2010. — № 18. — P. 298—307.
44. Sharing of bacterial strains between breast milk and infant feces / V. Martin, A. Maldonado-Barragan, L. Moles L. [et al.] // J. Hum. Lact. — 2012. — № 28. — P. 36—44.
45. Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome / J. E. Koenig, A. Spor, N. Scalfone [et al.] // Proc Natl Acad Sci USA. — 2011. — № 108(Suppl.). — P. 4578—4585.
46. Temporal stability analysis of the microbiota in human feces by denaturing gradient gel electrophoresis using universal and group-specific 16S rRNA gene primers / T. Vanhoutte, G. Huys, E. Brandt, J. Swings // FEMS Microbiol. Ecol. — 2004. — № 48. — P. 437.
47. The human microbiome project / P. J. Turnbaugh, R. E. Ley, M. Hamady [et al.] // Nature. — 2007. — № 449. — P. 804—810.
48. The impact of perinatal probiotic intervention on gut microbiota: double-blind placebo-controlled trials in Finland and Germany / ? Grzeskowiak, M. M. Gronlund, C. Beckmann [et al.] // Anaerobe. — 2012. — № 18. — P. 7—13.
49. The intestinal bacterial colonisation in preterm infants: a review of the literature / E. A. Westerbeek, A. van den Berg, H. N. Lafeber [et al.] // Clin. Nutr. — 2006. — № 25. — P. 361—368.
50. The Science behind the Probiotic Strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* BB-12® / M. Jungerse, A. Wind, E. Johansen [et al.] // Microorganisms. — 2014. — № 2. — P. 92—110; doi:10.3390/microorganisms 2020092.
51. Vertical mother-neonate transfer of maternal gut bacteria via breastfeeding [Electronic resource] / T. Jost, C. Lacroix, C. P. Braegger [et al.] // Environ. Microbiol. — 2013. — URL : <http://dx.doi.org/10.1111/1462-2920.12238>.

Особенности микробиоты кишечника новорожденного ребенка и коррекция ее нарушений**В.В. Бережной, М.Е. Маменко**

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

Статья посвящена вопросам обоснования выбора пробиотиков для коррекции нарушений микробиоценоза кишечника у новорожденных и детей раннего возраста. Проанализированы факторы, влияющие на формирование микробиоты кишечника новорожденного. Приведены современные данные, касающиеся основных составляющих микрофлоры кишечника ребенка на разных этапах формирования микробиоценоза. Рассматривается состав микробиоты здорового новорожденного на грудном вскармливании как эталон формирования биоценоза кишечника. Сделан вывод о преимуществах использования пробиотического штамма *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* для коррекции нарушений микробиоценоза у детей раннего возраста.

Ключевые слова: микробиоценоз, пробиотики, бифидобактерии, новорожденные, дети.

Features of intestinal microbiota in newborn and correction of its disorders**V.V. Berezhnoi, M.E. Mamenko**

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

Article is devoted to the main principles of the selection of probiotics for the correction of violations of the gut microbiota composition in infants and young children. Factors influencing the intestinal microbiota of newborn are discussed. These current data on the major components of the intestinal microflora of the child at different stages of the microbiota is represented in the article. The composition of the microbiota of a healthy breastfed newborn is considered to be a standard of the formation of the intestine biocenosis. The conclusion about the benefits of using probiotic strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* for correction of microbiota in infants was made.

Key words: microbiocenosis; probiotics; bifidobacteria; newborns; children.

Сведения об авторах:

Бережной Вячеслав Владимирович — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №2 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика.
Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (044) 412-16-70.

Маменко Марина Евгеньевна — д-р мед. н., проф. каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика.
Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-16-70.
Статья поступила в редакцию 10.03.2016 г.