

И.Н. Захарова, Ю.А. Дмитриева

Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва

Перспективы использования продуктов функционального питания у детей раннего возраста

Контактная информация:

Захарова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии РМАПО

Адрес: 125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28, тел.: (495) 496-52-38, e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Статья поступила: 26.03.2011 г., принята к печати: 11.04.2011 г.

Нормальная микрофлора желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ребенка обеспечивает колонизационную резистентность кишечника, участвует в процессах пищеварения, синтезе витаминов, осуществляет системную стимуляцию иммунных реакций. Профилактика нарушений кишечного микробиоценоза, их своевременное выявление и адекватная коррекция имеют большое значение для нормального функционирования ЖКТ, становления иммунной системы и обеспечения гармоничного развития ребенка. Среди возможных подходов к регуляции микробиоценоза кишечника одним из перспективных направлений является использование продуктов функционального питания, содержащих пробиотические микроорганизмы. В статье анализируются сведения о физиологической роли микробиоты в организме, представлены основные требования, предъявляемые к пробиотическим штаммам микроорганизмов, систематизированы результаты современных исследований, продемонстрировавших высокую клиническую эффективность штамма *Lactobacillus GG*. Это позволяет рекомендовать использование пробиотика при производстве продуктов функционального питания для детей раннего возраста.

Ключевые слова: дети, микрофлора кишечника, пробиотики, *Lactobacillus GG*.

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) человека заселяют разнообразные анаэробные и аэробные микроорганизмы. Общая численность представителей микробиоценоза кишечника достигает 10^{14} , покрывая тонкой пленкой слизистую ЖКТ. В настоящее время результаты лабораторных и клинических исследований убедительно свидетельствуют о влиянии микрофлоры ЖКТ на многие физиологические, иммунологические и метаболические процессы в организме. Физиологические эффекты, оказываемые кишечной микробиотой на организм ребенка, можно разделить на местные и системные. Среди местных воздействий, прежде всего, следует отметить трофическую функцию микрофлоры, в результате которой осуществляется энергообеспечение клеток кишечного эпителия. Оно основано на утилизации в рамках цикла Кребса низкомолекулярных метаболитов, образующихся при отщеплении моно-

сахаридных фрагментов слизи, гликокаликса и продуктов экзогенного происхождения за счет внеклеточных гликозидаз анаэробов-сахаролитиков с последующим брожением этих сахаров [1]. Представители нормальной микрофлоры кишечника поддерживают колонизационную резистентность организма младенца, которая обеспечивается путем конкуренции с патогенами за рецепторы энтероцитов [2], продукции короткоцепочечных жирных кислот, лактата и антибиотикоподобных веществ (бактериоцинов). Индигенная микрофлора играет исключительную роль в процессах пищеварения и обмена веществ [3]. Установлено, что представители микробного сообщества кишечника способны образовывать большое количество полисахаридаз и гликозидаз, расщепляющих некрахмалистые полисахариды и пищевые волокна на мономеры, которые впоследствии подвергаются ферментации [4].

I.N. Zakharova, Yu.A. Dmitriyeva

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Perspectives of products for functional nutrition in children

Normal microflora of gastrointestinal tract provides colonization resistance of intestine, takes part in digestion, synthesis of vitamins and systemic stimulation of immune reactions. Prophylaxis of intestinal microbiocenosis disorders, their timely diagnostics and proper correction are significant for normalization of gastrointestinal function, formation of immune system and harmonious development of a child. There are several approaches to the regulation of intestinal micro biocenosis; the perspective one is diet with functional food containing prebiotic microorganisms. The article analyses data on physiological role of intestinal biocenosis, presents main standards of prebiotic strains. Modern studies show high clinical efficacy of *Lactobacillus GG* strain. This probiotic can be recommended in production of functional food for infants' nutrition.

Key words: children, intestinal micro flora, probiotics, *Lactobacillus GG*.

Имеются также доказательства амилазной и казеинолитической активности бифидобактерий и лактобацилл и их участия в метаболизме желчных кислот и холестерина [5]. Микробиота является своего рода хранилищем микробных плазмидных и хромосомных генов. Обмен клеточным материалом достигается за счет внутриклеточных взаимодействий посредством эндоцитоза, фагоцитоза и др. [6].

Системная стимуляция иммунитета является одной из важнейших функций микрофлоры кишечника. Известно, что у стерильных лабораторных животных иммунитет не только подавлен, но и происходит инволюция иммунокомпетентных органов [7]. Еще один системный эффект обусловлен продукцией вторичных метаболитов, оказывающих влияние на дифференцировку и пролиферацию эпителиальных и некоторых других тканей, экспрессию генов [6, 7].

Микробиота кишечника участвует в синтезе витаминов группы В, К, является поставщиком коферментов (токоферолов, β-аланина и др.) [8]. Участие в регуляции газового состава кишечника и других полостей организма хозяина осуществляется за счет функционирования метанообразующих бактерий, использующих водород для своего метаболизма. Микробиота кишечника принимает участие в детоксикации экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов (аминов, меркаптанов, фенолов, мутагенных стероидов), с одной стороны, представляя собой массивный сорбент, выводящий из организма токсические продукты с кишечным содержимым, а с другой стороны, утилизируя их в реакциях метаболизма для своих нужд [8]. Обсуждается участие микрофлоры в обеспечении и контроле моторной активности кишечника [9].

Исходя из вышесказанного, не вызывает сомнений, что своевременное выявление нарушений кишечного микробиоценоза, их профилактика и адекватная коррекция имеет большое значение для нормального становления функций ЖКТ, формирования местного иммунитета кишечника и обеспечения гармоничного развития ребенка.

В настоящее время существует множество подходов к регуляции микробиоценоза кишечника, при этом одним из перспективных направлений является использование продуктов функционального питания, содержащих пробиотические штаммы микроорганизмов.

Впервые термин «пробиотик» был предложен D. Lilly и R. Stilwell в 1965 г. как антоним антибиотика для обозначения микробных метаболитов, обладающих способностью стимулировать рост каких-либо микроорганизмов. В 1971 г. A. Sperti тем же термином обозначил различные тканевые экстракты, оказывающие стимулирующее действие на рост представителей кишечного микробиоценоза. В дальнейшем, по мере появления новых знаний в области микробиологии, определение понятия «пробиотики» несколько изменилось. В 1989 г. R. Fuller предложил рассматривать в качестве пробиотиков «живые микроорганизмы, которые при включении в рацион питания оказывают благоприятное воздействие на макроорганизм посредством улучшения состояния его кишечной микрофлоры» [10]. В настоящее время под термином «пробиотики» понимают живые непатогенные микроорганизмы, которые, попадая в организм при приеме пищи в определенных количествах, оказывают благотворный эффект на здоровье человека, реализующийся в ЖКТ [11].

Несмотря на то, что изучение свойств и особенностей пробиотиков продолжается, обязательным считается наличие следующих из них:

- полезные воздействия на организм хозяина, подтвержденные лабораторными исследованиями и клиническими наблюдениями;
- отсутствие побочных эффектов при длительном использовании;

- колонизационный потенциал, то есть сохранение в пищеварительном тракте до достижения максимального положительного действия (быть устойчивыми к низким значениям pH, желчным кислотам, антимикробным субстанциям, продуцируемым индигенной микрофлорой; хорошо адгезироваться к эпителию слизистых оболочек);
- стабильные характеристики как в клиническом, так и технологическом плане;
- высокая скорость роста и размножения в условиях, близких к таковым в кишечном тракте;
- при введении в больших количествах минимальная способность к транслокации из просвета пищеварительного тракта во внутреннюю среду макроорганизма;
- четкая биологическая, биохимическая и генетическая маркировка как для исключения фальсификации, так и для периодического контроля идентичности исходных пробиотических штаммов и производственных культур в процессе их эксплуатации.

В настоящее время наиболее часто внимание исследователей направлено на изучение свойств пробиотиков, принадлежащих к роду *Lactobacillus* (в частности, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. reuteri* и *L. rhamnosus*). При этом наиболее изученным в клинических исследованиях пробиотиком на сегодняшний день является *Lactobacillus* GG (подвид *L. rhamnosus*). Данный штамм соответствует всем вышеозначенным требованиям, предъявляемым к пробиотическим микроорганизмам, и характеризуется устойчивостью к воздействию кислой среды желудка и желчных кислот, высокой способностью к адгезии и созданию колонизационного потенциала на слизистой оболочке кишечника [12].

L. rhamnosus (LGG) были выделены в 1987 г. американскими исследователями S. Gorbach и B. Goldwin из кишечника здоровых взрослых. Новый штамм в первых экспериментах *in vitro* продемонстрировал большую устойчивость к воздействию желчи и желудочного сока и лучшую адгезию к клеткам кишечного эпителия по сравнению с *L. bulgaricus* и *S. thermophilus*. В последующем этими же авторами было проведено клиническое исследование с целью оценки эффективности LGG при применении его взрослыми добровольцами в виде замороженного концентрата или в составе молочных продуктов. В ходе исследования было показано, что новый штамм обнаруживался в кале пациентов не только на протяжении его приема, но и через 4 и 7 дней после завершения исследования у 87 и 33% обследуемых, соответственно. На фоне приема штамма LGG у 80% пациентов определялось снижение фекальной β-глюкуронидазной активности, что указывало на способность микроорганизмов не только эффективно колонизировать кишечник человека, но и влиять на метаболическую активность кишечной микрофлоры [13].

В дальнейшем клиническая эффективность *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103, LGG®) подтверждена многочисленными исследованиями (см. табл.). Основными направлениями изучения данного штамма явились работы по оценке обоснованности его применения с целью профилактики и терапии кишечных инфекций, острых респираторных и аллергических заболеваний. Основаниями для этих работ явились современные представления о решающей роли кишечной микробиоты в формировании колонизационной резистентности ЖКТ и становлении системы иммунитета, особенно в раннем детском возрасте.

Так, в исследованиях R. Canani и соавт. (2007) была доказана эффективность применения пробиотиков, содержащих *L. rhamnosus* GG в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей. При использовании лишь данного штамма отмечалось достоверное сокращение продолжительности диарейного синдрома [14].

Таблица. Клиническая эффективность штамма LGG у детей

Область клинического исследования	Положительные результаты	Источник
Иммунная система	Увеличение продукции специфического sIgA при ротавирусной инфекции	Kaila и соавт., 1992
	Увеличение количества клеток, секретирующих IgA, IgM, IgG	Rinne и соавт., 2005
	Увеличение продукции ИФН γ мононуклеарными клетками, переключение иммунного ответа в сторону Th1	Pohjavuori и соавт., 2004
Лечение и профилактика острой диареи	Снижение риска развития нозокомиальной диареи и ротавирусного гастроэнтерита у госпитализированных детей	Szajewska и соавт., 2001 Mastretta и соавт., 2002
	Уменьшение продолжительности диареи	Huang и соавт., 2002 Guandalini и соавт., 2000 Canani и соавт., 2007
	Снижение частоты дефекаций после первого применения пробиотика	Szajewska и соавт., 2001
	Снижение частоты развития антибиотик-ассоциированной диареи	Szajewska и соавт., 2006
Аллергические заболевания	Улучшение клинического течения экземы	Isoulari и соавт., 1996 Wickens и соавт., 2008 Isolauri и соавт., 2009
	Уменьшение проницаемости слизистой оболочки ЖКТ у детей с атопическим дерматитом и экземой, снижение частоты эпизодов желудочно-кишечных расстройств	Rosenfeldt и соавт., 2004
	Уменьшение секреции с калом ФНО α и α 1-антитрипсина (как следствие снижения интенсивности воспалительного процесса в кишечнике и потерь белка с калом)	Isoulari и соавт., 1996

Примечание. ИФН — интерферон.

Обоснованность применения штамма LGG при острой кишечной инфекции у детей была подтверждена в ходе одного крупного европейского мультицентрового исследования, проведенного в 2000 году. Авторами было показано, что добавление живых *L. rhamnosus* GG в раствор для оральной регидратации младенцев первого года жизни при развитии у них клиники кишечной инфекции достоверно сокращает продолжительность диареи и сроки госпитализации по сравнению с контрольной группой [15].

I. Hoisak с соавт. в 2010 г. опубликовали результаты двойного слепого плацебоконтролируемого исследования, в котором участвовали 742 ребенка, находившихся на стационарном лечении. Авторами было продемонстрировано, что применение *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103, LGG®) в составе молочной смеси позволяет достоверно снизить частоту и продолжительность эпизодов как острой кишечной, так и респираторной инфекции в группе наблюдения по сравнению с группой плацебо [16].

В настоящее время обсуждается роль пробиотических штаммов в профилактике и лечении антибиотик-ассоциированных поражений кишечника. По данным обзора крупных исследований, посвященных данной проблеме и опубликованных McFarland в 2006 г., подтверждено достоверное снижение риска антибиотик-ассоциированной диареи на фоне применения пробиотиков. Стоит отметить, что достоверную клиническую эффективность показали пробиотические штаммы *S. boulardii* и *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103, LGG®) [17].

В 2007 г. польскими авторами опубликованы результаты исследования, подтверждающие клиническую эффективность штамма LGG в комплексной терапии функциональных нарушений ЖКТ у детей школьного возраста (функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника). В ходе наблюдения подтверждено, что назначение пробиотиков на основе LGG способствует быстрому уменьшению клинических проявлений заболевания и ускоряет процесс выздоровления [18].

В одном из последних клинических исследований было также продемонстрировано, что применение *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103, LGG®) у детей с функциональными расстрой-

ствами ЖКТ приводит к достоверному ($p < 0,01$) снижению частоты и интенсивности абдоминальной боли как после окончания приема пробиотика, так и через 8 нед катамнеза [19].

Актуальной проблемой остается лечение и профилактика респираторных заболеваний у детей не только раннего, но и более старшего возраста. В 2001 г. в Финляндии проведено первое многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование с целью установления клинической эффективности кисломолочных продуктов, содержащих *L. rhamnosus* GG, в отношении профилактики острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей, посещающих детские дошкольные учреждения. В ходе исследования оценивались частота возникновения инфекций дыхательных путей, продолжительность симптомов респираторной инфекции и необходимость использования антибактериальных препаратов в терапии ОРИ. Также регистрировались число дней отсутствия детей в детском саду вследствие болезни и продолжительность периодов полного отсутствия симптоматики со стороны респираторного тракта. Согласно полученным данным, в группе детей, получавших молоко, ферментированное *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103, LGG®), было зарегистрировано меньшее количество эпизодов ОРИ. При этом продолжительность заболевания была ниже, а назначение антибактериальных препаратов требовалось на 19% реже, чем в контрольной группе [20]. Аналогичные данные получены и в исследованиях S. Rautava и соавт. (2009), наблюдавшими за детьми грудного возраста, рандомизированными на 2 группы в зависимости от характера получаемой смеси. Авторы подтвердили достоверное снижение частоты ОРИ, острого среднего отита и необходимости использования антибиотиков у младенцев первого года жизни при вскармливании их смесью, содержащей пробиотические штаммы *L. rhamnosus* GG и *Bifidobacterium lactis* Bb-12 [21].

Одной из гипотез о причинах роста распространенности атопических заболеваний в настоящее время является предположение о качественных и количественных изменениях состава кишечной микрофлоры. В этой связи

Красота у меня –
от мамы, а заяц –
от папы



КАШИ



БИОЙОГУРТЫ И БИОКЕФИР



БИОТВОРОЖКИ



МЯСНЫЕ ПЮРЕ



ОВОЩНЫЕ ПЮРЕ



ФРУКТОВЫЕ И ФРУКТОВО-
МОЛОЧНЫЕ ПЮРЕ



СОКИ



Детское питание

Детское питание Тёма создано на основе Российских и международных стандартов и отвечает потребностям детей, живущих в различных регионах России. Особое внимание в нем уделено функциональным свойствам. Именно поэтому кисломолочные продукты Тёма (биокефир, биокефир и биотворожки) обогащены пробиотиком Lactobacillus GG с клинически доказанными свойствами:

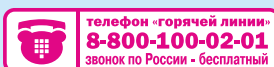
- нормализуют кишечную флору
- укрепляют иммунную систему
- способствуют уменьшению проявлений аллергических реакций

Каши, биокефир, детское молоко Тёма обогащены витаминами и микроэлементами, необходимыми для гармоничного роста и развития ребенка раннего возраста. Монокомпонентные овощные и фруктовые пюре Тёма не содержат загустителей, в том числе крахмала, что особенно важно для детишек, склонных к аллергии. Мясные монокомпонентные пюре Тёма содержат не менее 55% высококачественного охлажденного мяса.

Lactobacillus GG и LGG — товарный знак, используемый по лицензии «Валио ЛТД» Финляндия.



Я выбираю,
Мама одобряет



www.mir-tema.ru



был проведен ряд исследований с целью изучения применения пробиотических штаммов микроорганизмов в качестве средства профилактики аллергических состояний. Исследования последних лет доказали эффективность использования штамма *L. rhamnosus* GG в лечении и первичной профилактике атопического дерматита у детей [22].

В 2010 г. М. Baldassarre и соавт. наблюдали 30 младенцев с аллергическим колитом, которые были разделены на 3 группы в соответствии с характером питания. Авторами было отмечено, что на фоне вскармливания детей казеиновым гидролизатом в сочетании с назначением штамма LGG отмечалось достоверно более выраженное снижение уровня калпротектина. К моменту окончания исследования ни у одного ребенка в данной группе не было выявлено наличия крови в кале по сравнению с группой детей, получавших лечебное питание без пробиотических добавок [23].

В исследовании М. Nermes и соавт. было показано, что применение гидролизованной смеси, обогащенной LGG, у младенцев с атопическим дерматитом способствует достоверному уменьшению доли IgA- и IgM-секретирующих плазматических клеток крови и увеличению пропорции CD19/CD27-положительных клеток. Это указывает на способность штамма *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103, LGG®) способствовать становлению местного иммунитета и барьерной функции ЖКТ [24].

Интересные данные получены L. Nase и соавт., которые в ходе рандомизированного плацебоконтролируемого исследования показали, что применение молочных продук-

тов, обогащенных LGG, достоверно снижает риск развития кариеса у детей в возрасте 1–6 лет. Возможным механизмом данного протективного эффекта может являться антагонистическая активность *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103, LGG) в отношении патогенных представителей микрофлоры ротовой полости, в частности стрептококков [25].

Основываясь на результатах многочисленных исследований, подтверждающих клиническую эффективность и безопасность штамма *L. rhamnosus* GG при использовании в детском возрасте, в 1990 г. финская компания Valio начала производство кисломолочных продуктов, содержащих LGG. С 2008 г. в России продукты, обогащенные *L. rhamnosus* GG, эксклюзивно представляет компания ЮНИМИЛК под торговой маркой «Био Баланс». В ассортимент этих функциональных продуктов входят продукты с различными видами заквасок: питьевые биоогурты, биокефиры (с массовой долей жирности 0; 1 и 2,5%), творожки с мясли, густые биоогурты, а также кисломолочный напиток «Тан». После клинической апробации в клинике лечебного питания НИИ питания РАМН кефиры и йогурты «Био Баланс» (ОАО «Компания ЮНИМИЛК», Россия) получили высокую оценку как продукты функционального питания и рекомендованы в настоящее время к употреблению Национальной ассоциацией диетологов и нутрициологов.

С февраля 2010 г. уникальный пробиотик *L. rhamnosus* GG входит в состав питьевых биоогуртов для детей раннего возраста торговой марки «Тёма» (ОАО «Компания ЮНИМИЛК», Россия), а с мая 2010 г. начинается выпуск детских творожков и кефира «Тёма», обогащенных этим уникальным пробиотиком.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Orrhage K., Nord C.E. Factors controlling the bacterial colonisation of the intestine in breastfed infants // *Acta Paediatr.* — 1999; 88 (430): 47–57.
2. Fons M., Gomez A., Karjalainen T. Mechanisms of colonization and colonization resistance of the digestive tract // *Microbial. Ecol. Health. Dis. Suppl.* — 2000; 2: 240–246.
3. Урсова Н.И. Дисбактериозы кишечника у детей. Руководство для практикующих врачей. — М., 2006. — С. 8–38.
4. Englyst H.N., Hay S., Macfarlan G.T. Polysaccharides breakdown by mixed population of human fecal bacteria // *FEMS Microbiol. Ecol.* — 1987; 95: 163–171.
5. Yaeshima T. Benefits of bifidobacteria to human health // *Bulletin IDF.* — 1996; 313: 36–42.
6. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 1. — М.: Грантъ, 1998. — 286 с.
7. Ардатская М.Д., Минускин О.Н., Дубинин А.В. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения (обзор) // *Терапевтический архив.* — 2001; 2: 67–72.
8. Куваева И.Б. Обмен веществ организма и кишечная микрофлора. — М.: Медицина, 1976; 228–246.
9. Cherbut C., Aube A.C., Blottiere H.M., Galmiche J.P. Effects of short-chain fatty acids on gastrointestinal motility // *Scand. J. Gastroenterology.* — 1997; 32 (Suppl. 222): 58–61.
10. Fuller R. Probiotics in man and animals // *J. Appl. Bacteriol.* — 1989; 66: 365–378.
11. Мазанкова Л.Н., Шевелева С.А., Лыкова Е.А. Клиническое применение пробиотиков: систематизация препаратов и тактика назначения в детском возрасте (пособие для врачей). — М., 2005. — 27 с.
12. Walter J. The ecological role of lactobacilli in gastrointestinal tract: implications for fundamental and biomedical research // *Appl. Environ. Microbiol.* — 2008; 74 (16): 4985–4996.
13. Goldin B.R., Gorbach S.L., Saxelin M. et al. Survival of *Lactobacillus* species (strain GG) in human gastrointestinal tract // *Dig. Dis. Sci.* — 1992; 37 (1): 121–128.
14. Canani R.B., Cirillo P., Terrin G. et al. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations // *BMJ.* — 2007; 335 (7615): 340.
15. Guandalini S., Pensabene L., Zikri M.A. et al. *Lactobacillus* GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: a multicenter European trial // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2000; 30 (1): 54–60.
16. Hojsak I., Abdovic S., Szajewska H. et al. *Lactobacillus* GG in the prevention of nosocomial gastrointestinal and respiratory tract infections // *Pediatrics.* — 2010; 125 (5): 1171–1177.
17. McFarland L.V. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of *Clostridium difficile* disease // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006; 101 (4): 812–822.
18. Gawronska A., Dziechciarz P., Horvath A., Szajewska H. A randomized double-blind placebo-controlled trial of *Lactobacillus* GG for abdominal pain disorders in children // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2007; 25 (2): 177–184.
19. Francavilla R., Miniello V., Magista A.M. et al. A randomized controlled trial of *Lactobacillus* GG in children with functional abdominal pain // *Pediatrics.* — 2010; 126 (6): 1445–1452.
20. Hatakka R., Savilahti E., Ponka A. et al. Effects of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centers: double blind, randomized trial // *BMJ.* — 2001; 22 (7238): 1327.
21. Rautava S., Salminen S., Isolauri E. Specific probiotics in reducing the risk of acute infections in infancy—a randomised, double-blind, placebo-controlled study // *Br. J. Nutr.* — 2009; 101 (11): 1722–1726.
22. Kalliomaki M., Salminen S., Poussa T. et al. Probiotics during the first 7 years of life: a cumulative risk reduction of eczema in randomized placebo-controlled trial // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2007; 119 (4): 1019–1021.
23. Baldassarre M.E., Laforgia N., Fanelli M. et al. *Lactobacillus* GG improves recovery in infants with blood in the stools and presumptive allergic colitis compared with extensively hydrolyzed formula alone // *J. Pediatr.* — 2010; 156 (3): 397–401.
24. Nermes M., Kantele J.M., Atosuo T.J. et al. Interaction of orally administered *Lactobacillus rhamnosus* GG with skin and gut microbiota and humoral immunity in infants with atopic dermatitis // *Clin. Exp. Allergy.* — 2011; 41 (3): 370–377.
25. Nase L., Hatakka K., Savilahti E. et al. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children // *Caries Res.* — 2001; 35 (6): 412–420.