## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»**

На правах рукопису

**Муквіч Олена Миколаївна**

УДК 616 – 093/- 098:616 – 053.36 – 036 – 084 - 08

**ПОРУШЕННЯ МІКРОБІОЦЕНОЗІВ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ (ПРОГНОЗУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ)**

14.01.10 – Педіатрія

Дисертація на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

**Науковий консультант:**

**Шадрін Олег Геннадійович**

доктор медичних наук

**Київ - 2008**

## ЗМIСТ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ…………………………………….. | | | 4 |
| ВСТУП……………………………………………………………………… | | | 5 |
| РОЗДІЛ 1 |  | СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ МІКРОЕКОЛОГІЇ ТА ХАРЧУВАННЯ (огляд літератури) …………………. | 18 |
|  | 1.1 | Значення фізіологічних біоценозів у підтримці здоров'я дітей раннього віку ……………………….... | 19 |
|  | 1.2 | Актуальні питання патогенезу кишкових дисбактеріозів ……………………………………… | 31 |
|  | 1.3 | Функціональне харчування як перспективний напрямок поліпшення стану здоров’я дітей раннього віку ………….………………………………………… | 51 |
| РОЗДІЛ 2 |  | МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ…….... | 80 |
| РОЗДІЛ 3 |  | СТАН ЗДОРОВ’Я ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ З МІКРОБНИМИ ДИСБІОЗАМИ ………… | 89 |
|  | 3.1 | Клінічна характеристика дітей з порушеннями мікробіоценозів кишечнику ………………................ | 90 |
|  | 3.2 | Оцінка стану здоров’я і фізичного розвитку дітей першого року життя в залежності від ступеня порушень мікробного пейзажу кишечнику………… | 102 |
|  | 3.3 | Ідентифікація бактеріологічного статусу дітей…….. | 109 |
| РОЗДІЛ 4 |  | ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ МІКРОБНИХ ДИСБІОЗІВ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ………………………….. | 115 |
|  | 4.1 | Аналіз анте-, пери- та постнатальних факторів ризику розвитку дисбіозів основних біотопів………. | 115 |
|  | 4.2 | Алгоритм прогнозування розвитку патологічних симбіозів ……………………………………………… | 128 |
| РОЗДІЛ 5 |  | ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОПРОТЕКТОРНОГО ПОТЕНЦІАЛУ КИШЕЧНИКУ ДІТЕЙ ПРИ ПОРУШЕННЯХ МІКРОБІОЦЕНОЗІВ ……..……… | 141 |
| РОЗДІЛ 6 |  | ІМУНОЛОГІЧНИЙ СТАТУС ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ З ДИСБІОЗОМ КИШЕЧНИКУ……………… | 155 |
|  | 6.1 | Оцінка цитокінового профілю дітей з порушеннями мікробіоти та його патогенетична обумовленість….. | 156 |
|  | 6.2 | Характеристика імунних реакцій при харчовій сенсибілізації ……………………................................. | 166 |
|  | 6.3 | Особливості місцевого імунітету у дітей з дисбактеріозом кишечнику ……………………….... | 174 |
| РОЗДІЛ 7 |  | ОБГРУНТУВАННЯ ІНДИВІДУАЛІЗОВАНОЇ СИСТЕМИ ЗАХОДІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ МІКРОЕКОЛОГІЇ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ … ……….…… | 180 |
| РОЗДІЛ 8 |  | ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАЛЬНО - ПРОФІЛАК-ТИЧНИХ ЗАХОДІВ МІКРОЕКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ В КАТАМНЕЗІ …………………… … | 194 |
|  | 8.1 | Вплив системи заходів мікроекологічної корекції на стан здоров’я і фізичний розвиток дітей з ризиком розвитку порушень мікробіоти ……………………… | 194 |
|  | 8.2 | Особливості біотопів кишечнику та ротоглотки протягом першого року життя ………........................ | 214 |
|  | 8.3 | Стан місцевих імуно - біохімічних процесів кишечнику в катамнезі ………………………………. | 224 |
| РОЗДІЛ 9 |  | АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ……………………………………… | 237 |
| ВИСНОВКИ………………………………………………………………… | | | 281 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ…………………………………………… | | | 284 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ………………………………….. | | | 286 |

**ПЕРЕЛIК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

абс.ч. – абсолютне число

БЛ-флора – біфідо-лактобактерії

БЗГ – білковозв’язана гексоза

В-л – В-лімфоцити

ГАГ – глікозаміноглікани

ГОС – галактоолігосахара

ГРІ – гостра респіраторна інфекція

Ig A, IgG, IgM, SІgA, IgE – імуноглобуліни

ІL – 6, ІL-8, ІL -8R, ІL-4, ІL-10, TNF – інтерлейкіни

КЛЖК – коротколанцюжкові жирні кислоти

КУО – колонієутворюючі одиниці

LPS – ліпополісахариди

М – середньоарифметична величина

m – середньоарифметична похибка

n – кількість дітей у групі

НПО – неперетравлені олігосахариди

ППБ – потенційно-патогенні бактерії

Р – вірогідність

рН – кислотність

SD – стандартні відхилення

ст. – ступінь

Th1, Th2 – популяції Т-лімфоцитів

УЗО – ультразвукове обстеження

ФПН – фетоплацентарна недостатність

ФОС – фруктоолігосахара

ЦНС – центральна нервова система

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

**ВСТУП**

**Актуальність проблеми**. Підтримання здоров’я дитини та зниження ризику розвитку як гострих, так і хронічних захворювань є одним з джерел соціального і економічного добробуту суспільства та має особливе значення в періоді раннього дитинства, коли закладаються основи здоров’я, активного довголіття та інтелектуального потенціалу людини [78, 141,153].

Право на «найвищий рівень здоров’я» закріплено в Конвенції про права дитини і є моральною і юридичною основою для діяльності, спрямованої на складання умов для формування здоров’я, яка визначає найважливішу стратегічну задачу для всіх країн.

У прийнятій на 55 сесії Європейським реґіональним комітетом ВООЗ стратегії «Здоров’я і розвиток дітей та підлітків» зазначено, що стан здоров’я, починаючи з періоду внутрішньочеревного розвитку, є одним з джерел соціального і економічного добробуту майбутнього суспільства. В рамках Декларації Тисячоліття загальною стратегічною метою визначено також створення умов, які дозволять дітям і підліткам в Європейському регіоні в повній мірі реалізувати свій потенціал в сфері здоров’я, знизить захворюваність і смертність не тільки в дитячому віці, а й у дорослих в майбутньому. Показники їх фізичного та психоемоціонального стану мають значне соціальне та медичне значення та виступають важливими індикаторами добробуту та здоров’я нації в цілому [49].

В умовах складної екологічної ситуації зростання захворюваності, алергізації та ранньої хронізації патологічних станів формування та підтримка фізіологічних мікробних екосистем організму є одним із найважливіших механізмів адаптації дитини до умов навколишнього середовища [2, 172, 311, 370]. Пильна увага до проблеми нормальної мікрофлори кишечнику, яка спостерігається в останні роки на новому науковому рівні підтверджує значиму роль мікробних екосистем в формуванні здоров’я як дітей, так і дорослих [13, 238, 239].

Сьогодні не викликає сумнівів, що здоров’я новонароджених, які народились від фізіологічних вагітності та пологів, цілком залежить від початкової колонізації їх організму здоровою материнською флорою, яку дитина отримує зі слизових пологових шляхів та при грудному вигодовуванні [1, 150, 287, 300].

Фізіологічна бактеріальна колонізація основних біотопів дітей перших місяців життя є одним із найважливіших механізмів їх адаптації до умов навколишнього середовища, необхідним етапом формування нормального мікробіоценозу, що визначає стан здоров’я дитини у майбутньому. На думку Dubau, «аутофлора, яку дитина набула на початку життя, настільки суттєво впливає на її морфологічний та фізіологічний статус, що численні характеристики дорослого організму, які вважаються спадковими, насправді визначаються станом його мікрофлори» [311].

Не зважаючи на постійно зростаючу кількість дітей з мікроекологічними порушеннями основних біотопів, питання ендомікроекології людини і сьогодні залишаються дискусійними: серед педіатрів немає консенсусу відносно поняття тригерних факторів розвитку порушень мікробіот організму, їх основних предикторів, не вивчені механізми, за якими відбуваються порушення колонізаційної резистентності слизового бар’єру кишечнику, не визначено вплив порушень в біосистемі «мати – дитина» на стан здоров’я дітей [11, 144, 215, 245].

Дисбіози не входять до переліку нозологічних форм і тому не можуть верифікуватися як клінічний діагноз, однак в останні роки все частіше мікроекологічні порушення відносять до ендогенних інфекційно-алергічних станів, що розвиваються в результаті тривалого патогенного впливу мікроорганізмів і, як правило, супроводжується сенсибілізацією організму з розвитком алергічних реакцій, які є наслідком пригнічення імунобіологічної реактивності організму дитини [5, 12, 51, 323, 333].

По визначенню Захарченко М.М. «…дисбіоз кишечнику – це клініко-мікробіологічний синдром, який характеризується кількісними, якісними та топографічними змінами нормальної мікрофлори кишечнику, що є відображенням адаптаційних реакцій системи «організм людини -нормальна мікрофлора», і проявляється прогредієнтним зростанням клінічних проявів основного захворювання» [141].

Спектр клінічних симптомів і патологічних станів, які сьогодні пов’язують з порушенням кишечного мікробіоценозу, досить широкий: функціональні порушення процесів травлення, затяжні, рецидивуючі і хронічні діареї, бронхолегеневі захворювання, харчова алергія, аліментарнозалежні стани (анемія, рахіт, гіпотрофія та ін.). Доведено, що практично у всіх дітей з вищевказаною патологією спостерігаються порушення якісного та кількісного складу мікрофлори основних біотопів (шкіра, ротоглотка, кишечник) [ 92, 186, 196, 209, 214, 261, 282].

Але механізми, за якими чисельні несприятливі фактори (інфекційні, медикаментозні, антибактеріальні, екологічні та аліментарні) порушують фізіологічну колонізацію та знижують колонізаційну резистентність кишечнику дитини, залишаються невизначеними [181].

Пошкодження мікробно – тканинного комплексу («біоплівки») кишечнику бактеріальними, токсичними, харчовими алергенами призводить до зриву системних імунних реакцій та маніфестації клінічно значущих форм шлунково-кишкових захворювань, харчової алергії [212, 222]. В зв’язку з цим, визначення на сучасному науковому рівні клініко-патогенетичних механізмів, які розвиваються при альтерації ентероцитів та інших специфічних приепітеліальних структур в умовах тривалої персистенції потенційно-патогенних бактерій (ППБ), становить не тільки науковий, але й практичний інтерес.

Уявлення про харчування, як один з ключових факторів гармонійного росту, розвитку та підтримки здоров’я дітей першого року життя в умовах несприятливого зовнішнього середовища, міцно ввійшло в дитячу нутріциологію. Раціональне та збалансоване вигодовування дітей першого року життя визначає їх гармонійний розвиток, своєчасне морфо-функціональне «дозрівання» внутрішніх органів та тканин, безпосередньо впливає на формування інтелектуального, психомоторного розвитку, відіграє ессенціальну роль в опірності організму до захворювань та гарантує досягнення генетично детермінованого кінцевого росту [232, 308].

Разом з тим, ряд аспектів цієї проблеми, залишається предметом дискусій, які пов’язані з появою нових наукових даних, погіршенням соціально-економічних умов та зміною структури харчування [64].

Відомо, що для новонароджених та немовлят оптимальним продуктом харчування є молоко здорової матері, яке містить велику кількість біологічно активних сполук та захисних факторів [7, 249].

Незважаючи на істотні переваги грудного молока, значна кількість дітей вже з перших місяців життя потребує штучного вигодовування. В останні роки істотне зниження частоти та тривалості грудного вигодовування викликає стурбованість як вітчизняних, так і іноземних педіатрів. Так, на Україні три місяці вигодовували груддю 62,2% матерів, 6міс. – 26,6%, до року – 5,4% [91]. За даними російських вчених до 3 місяців вигодовувались грудним молоком тільки 41,9%, у Республіці Татарстан – 48,7% дітей [88].

Зниження тривалості грудного вигодовування, обумовлене численними медико-біологічними та соціально-економічними проблемами, часто поєднується з порушеннями фізичного та нутрітивного статусу жінок-годувальниць, низькою медичною активністю населення, недостатнім культурним рівнем населення. Викликає занепокоєність висока частота обтяженого перинатального анамнезу у дітей, що частіше за все пов’язано з порушенням стану здоров’я жінок. Так, за даними [88] на момент закінчення навчання в середній школі тільки 3 – 6% учнів можуть вважатися здоровими; кожний третій має не тільки дефіцит маси тіла, а й повний синдром трофологічної недостатності, який характеризується як розбалансований та дефіцитний по багатьом харчовим нутрієнтам. При вивченні складу грудного молока у жінок, які перенесли гестоз, у 28 % виявлено дефіцит вітамінів А, С, В, β-каротину, кальцію, неорганічного фосфору та зниження вмісту білка, яке мало прямо пропорційну залежність від тяжкості гестозу [62,148].

Таким чином, на жаль, складається така ситуація, що рівні реального споживання багатьох харчових інгредієнтів у дітей на грудному вигодовуванні виявляються нижчими за рекомендовані нормативи. В той же час, з молоком інфікованих матерів дитина отримує масивну вірусно-мікробну агресію, що є додатковим навантаженням на функціонально та імунологічно «незрілий» ШКТ і може привести до зриву адаптаційних механізмів в неонатальному періоді [ 21,22, 90, 218,252].

В останні роки серед заходів профілактики та лікування інфекційних захворювань все більша увага приділяється «функціональному» харчуванню, яке не тільки збалансоване за всіма нутрієнтами, а й має оздоровлюючі та імуннорегуляторні властивості, перш за все, завдяки оптимізації мікроекологічного статусу кишечнику [120, 160, 174, 235, 330].

Доведена клінічна ефективність проведення спрямованої мікробної колонізації кишечнику за допомогою продуктів або препаратів, які містять живі мікроорганізми (пробіотики) та/або спеціальні харчові волокна (пребіотики). Вони широко використовуються в педіатрії та неонатології при лікуванні окремих клінічних симптомів і патологічних станів, які супроводжуються порушеннями мікробіоценозів: гастроентерологічні, бронхолегеневі, урогінекологічні захворювання, аліментарнозалежні, алергічні, аутоімунні стани [39, 69, 173,205,229].

Однак, дані щодо дозування існуючих засобів біотерапії, тривалості курсів та чіткі показання до застосування у дітей раннього віку – суперечливі. Невизначеним є їх вплив на стан здоров’я та фізичний розвиток дітей, тривалість профілактично – лікувальних курсів, не з’ясовані результати віддаленої дії на аутофлору, гастроінтестінальні та імунні реакції [190, 226].

Комітет ООН з продовольчих питань і сільського виробництва та ВООЗ у 2004р. опублікували спільний висновок «Експертного комітету з оцінки здоров’я і харчових якостей пробіотиків у їжі, включаючи сухе молоко з живими лактобактеріями», де було зазначено, що залишаються невизначеними можливі наслідки для здоров’я дитини як штучного вигодовування, так і застосування продуктів з про- та пребіотичними властивостями. Суперечливими є дані відносно їх дозування, тривалості курсів застосування та клінічної ефективності [367].

У 2004р. Комітетом з харчування ESPGHAN зроблений огляд клінічних досліджень по споживанню продуктів з пробіотиками дітьми раннього віку. Зазначено, що існує досить обмежена кількість даних щодо їх клінічної ефективності, впливу на стан здоров’я, фізичний розвиток, захворюваність [189]. Неоднозначні підходи існують щодо доцільності додавання в молочні суміші та каші компонентів з про- та пребіотичною активністю, оскільки їх дозування та тривалість використання складно контролювати лікарям-практикам.

Це визначає необхідність розробки і вивчення ефективної системи лікувально-профілактичних заходів з використанням продуктів функціонального харчування з про- та пребіотичною дією для покращення стану здоров'я дітей грудного віку.

Дослідження, спрямовані на встановлення взаємозв’язку між порушеннями мікробіоценозу кишечнику, імунного, цитокінового статусу та слизового бар’єру, дозволять розробити патогенетичнообгрунтовану систему лікувально-профілактичних заходів по упередженню або зниженню бактеріальної та харчової сенсибілізації, нормалізації імунних адаптаційних механізмів.

Необхідність з’ясування ролі мікроекологічних порушень кишечнику в патогенезі іммунобіохімічних реакцій слизових оболонок організму при формуванні запальних та алергічних реакцій, їх вплив на стан здоров’я і фізичний розвиток дітей першого року життя визначило вибір напрямку, мету і завдання дослідження.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана згідно плану НДР ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України» і є фрагментом НДР: “Розробка диференційованого функціонального харчування дітей раннього віку при захворюваннях органів травлення та харчовій алергії” (№ держреєстрацiї 01.05U000313), «Розробка системи лікувально - профілактичних заходів для покращення лактаційної функції у матерів та підвищення рівня здоров'я новонароджених і дітей першого року життя» реєстрацiї (№ держреєстрацiї 01.02U001062).

**Мета дослідження.** Покращення стану здоров’я дітей першого року життя шляхом прогнозування розвитку порушень мікробіоценозів кишечнику та розробки системи профілактично - лікувальних заходів мікроекологічної корекції на підставі вивчення змін функціонального стану кишечнику, особливостей мікроекологічних порушень, стану слизового бар’єру кишечнику та імунологічної реактивності організму.

**Завдання дослідження.**

1. Провести комплексну оцінку показників фізичного розвитку і захворюваності дітей першого року життя з урахуванням ступеня порушень мікробного пейзажу кишечнику.

2. Проаналізувати основні медико - біологічні та соціально - економічні фактори ризику, що впливають на формування патологічних мікробних симбіозів кишечнику дітей першого року життя.

3. Розробити математичну модель прогнозування ризику розвитку мікроекологічних порушень у дітей грудного віку.

4. Визначити стан слизового бар’єру кишечнику за біохімічними показниками копрофільтратів (рН, глікозаміноглікани, фукоза, гексоза) та оцінити їх значення в патогенезі порушень якісного та кількісного складу фекальної мікрофлори.

5. Дослідити цитокіновий профіль сироватки крові у дітей першого року життя з урахуванням інтенсивності бактеріальної контамінації кишечнику ППБ.

6. Визначити показники місцевого гуморального імунітету (IgA, SIgA, IgG, IgM) у дітей з різним ступенем дисбіозу кишечнику.

7. Дослідити взаємозв’язки між концентрацією опортуністичної мікрофлори, показниками специфічного і неспецифічного імунітету, глікопротеідів та гліколіпідів в копрофільтратах дітей з порушенням мікробіоти кишечнику.

8. Розробити комплексну систему лікувально-профілактичних заходів мікроекологічної корекції протягом першого року життя на основі використання нових біопрепаратів та продуктів функціонального харчування.

9. Вивчити ефективність розробленої системи та її вплив на стан здоров’я, захворюваність, фізичний розвиток, бактеріологічний та імунно-біохімічний статус дитини в катамнезі (12 місяців).

*Об’єкт дослідження –* мікробіоценоз у дітей першого року життя.

*Предмет дослідження –* клінічні прояви, фізичний розвиток, захворюваність, перинатальні фактори ризику, особливості становлення та порушення мікробіоценозів, цитокіновий статус, біохімічні маркери слизової оболонки (СО) кишечнику, показники локального імунітету кишечнику, слини.

*Методи дослідження –* клінічні, анкетно - опитувальні, біохімічні, імунологічні, імуноферментні, дискримінантного аналізу, математично -статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше на основі комплексної оцінки стану здоров’я, захворюваності та фізичного розвитку дітей першого року життя доведена достовірна залежність частоти та тяжкості гастроентерологічних, бронхолегеневих, інфекційно - алергічних захворювань, дисгармонійного фізичного розвитку від ступеня порушеннь мікробіоценозу кишечнику.

Визначені основні соціально - економічні та медико - біологічні предиктори, які можуть мати кардинальне значення при формуванні мікроекологічних порушень у дітей першого року життя, та методом дискримінантного математично - статистичного аналізу розроблена модель прогнозування можливості розвитку мікроекологічних порушень кишечнику.

Шляхом оцінки біохімічних маркерів окремих складових кишечного слизу (глікозаміноглікани, фукоза, гексоза), цитокінового профілю, місцевого імунітету отримано нові дані щодо особливостей патогенезу при порушенні колонізаційної резистентності слизових оболонок організму та методом кореляційного аналізу доведені динамічні взаємозв’язки слизу, секреторних імуноглобулінів, мікроколоній індигенних та потенційно - патогенних бактерій.

Встановлено, що порушення процесів травлення при високій ступені бактеріальної агресії кишечнику супроводжуються закисленням або залуженням кишечного вмісту та якісними і кількісними змінами співвідношень глікозаміноглікани (ГАГ), фукози, гексози в копрофільтратах. В цих умовах мають місце молекулярно - структурні зміни окремих складових вуглеводвмісних комплексів слизового бар’єру, що обумовлено виходом значної кількості глікопротеінів неутилізованих в процесах бродіння, відображаючи ступінь альтеративного процесу слизової оболонки кишечнику, глибину пошкодження процесів цитопротекції і особливості обміну глікопротеінів. Направленість змін в обміні фуковмісних глікопротеінів та гліколіпідів необхідно розцінювати, як показник збільшення альтеративних процесів сполучної тканини при ініціації запальної реакції в кишечнику або як один з компонентів захисту ентероцитів від адгезії та руйнації ППБ.

Розширені погляди на патогенетичні механізми взаємодії про- та протизапальних цитокинів, показники загального та місцевого гуморального імунітету (IgA, SIgA, IgG, IgM) у дітей грудного віку з різним ступенем кишкового дисбактеріозу. Доведено, що імунологічні процеси у дітей зі зниженою колонізаційною резистентністю характеризуються порушенням балансу Th1- і Th2- лімфоцитів з формуванням відповідного цитокінового профілю та зниженням місцевосинтезуючих імуноглобулінів (SIgA) пропорційно агресивності та проліферативній активності ППБ, що призводить до порушень захисних механізмів кишечного бар’єру при інвазії бактеріями та/або харчовими алергенами. Збільшення бактеріального навантаження кишечнику ППБ має прямопропорційну кореляційну залежність з концентрацією ГАГ, фукози та зворотню – з SIgA.

З урахуванням результатів отриманих клініко - лабораторних досліджень вперше з позицій єдності системи «мати – новонароджений – дитина першого року життя» надане теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі – підвищення стану здоров’я дітей першого року життя при впровадженні патогенетично обгрунтованої системи профілактично - лікувальних заходів мікроекологічної корекції за допомогою застосування продуктів функціонального харчування з пре - і пробіотичною дією.

**Практичне значення одержаних результатів.** Створено модельматематичного прогнозування розвитку мікробних дисбіозів кишечнику, що дає можливість своєчасно формувати групи ризику зазначених станів, проводити їх ранню діагностику та відповідні організаційні та профілактично - лікувальні заходи.

З урахуванням виявлених патогенетичних механізмів при дисбіотичних порушеннях кишечнику обґрунтована доцільність, розроблено та впроваджено в практику охорони здоров’я систему лікувально-профілактичних заходів мікроекологічної корекції з застосуванням продуктів функціонального харчування з пре- і пробіотичною дією у матерів - годувальниць та дітей протягом першого року життя.

Доведена її ефективність при застосування у дітей груп ризику, що проявлялось в зниженні частоти інфекційних захворювань (шлунково-кишкового та респіраторного тракту) в 2,1 рази, функціональних розладів ШКТ (закріп, діарея, диспепсичні розлади) – в 4,2, аліментарнозалежних станів (гіпотрофія, гіповітаміноз) – в 3,0, дефіцитних анемій – в 1,5, а рахітичних деформацій – 1,7, інфекційно – алергічних захворювань шкіри – більш ніж в 2,0 рази.

Поряд з клінічною ефективністю застосування системи мікроекологічної корекції дозволяє протягом першого року життя підтримувать фізіологічну мікробіоту, активний місцевий імунітет та цитопротекторний потенціал кишечного бар’єру.

Розроблено та впроваджено метод диференціальної діагностики функціональних та органічних захворювань кишечнику за допомогою визначення концентрацій гліколіпідів та глікопротеінів в копрофільтратах.

Адекватну оцінку якості кишечного бар’єру можна вважати одним з інформативних показників, визначення якого на найбільш доступних біологічних матеріалах (копрофільтратах) дозволяє оцінити ступінь пошкодження слизового бар’єру, спланувати обсяг лікувально-профілактичних заходів та оцінити їх ефективність.

**Впровадження результатів дослідження**. Результати дослідження впроваджені в роботу дитячих лікувально-профілактичних закладів м. Києва, Полтавської, Черкаської, Житомирської, Сумської, Тернопільської областей.

Матеріали дисертації відображені в методичних рекомендаціях «Профілактика та лікування дисбактеріозів зіву та кишок у дітей» м. Київ, 1993, (співавт. В. Д. Отт); «Профілактика і лікування дисбактеріозу носоглотки і кишковика у дітей», Київ, 1995, (співавт. В. Д. Отт, В. П. Місник); «Застосування мультикомпонентних пробіотиків у профілактиці та лікуванні мікрологічних порушень у дітей», Київ, 2001, (співавт. В. Д. Отт, В. П. Місник, Д. С. Янківський; «Профілактика та лікування мікроекологічних порушень у дітей раннього віку», Київ, 2008, (співавт. Ю. Г. Антипкін, О. Г. Шадрін); інформаційному листку «Використання дитячих сумішів «Малютка» та «Малиш» в харчуванні дітей першого року життя», Київ, 2003, (співав. В. Д. Отт, А. А. Ковальчук).

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно визначено мету, задачі та напрямок роботи. Проведено клінічне обстеження дітей, проаналізовано соціально - економічні і медіко - біологічні фактори ризику розвитку мікроекологічних порушень у дітей першого року життя. Визначено його вплив на стан здоров’я, захворюванність та фізичний розвиток. Проводився забір матеріалу для бактеріологічних, біохімічних та імунологічних досліджень. Обґрунтована і розроблена система мікробіологічної корекції з застосуванням диференційованого функціонального харчування з пре - і пробіотичною дією та визначена їх ефективність при застосування у дітей груп ризику. Проведений аналіз і статистична обробка отриманих результатів.

**Апробація результатів дисертації**. Матеріали дисертації було викладено на з’їзді педіатрів України( 2008р.), ХІІ міжнародному конгресі по імунореабілітації (Папайя, Таїланд, 2007), 111 та 1V конгресах педіатрів України (Київ, 2006, 2007), міжнародній науково - практичній конференції «Пробіотики – ХХІ століття. Біологія. Медицина. Практика» (Тернопіль, 2004), Х конгресі світової федерації українських лікарських товариств (Чернівці, 2004), Всеукраїнських науково - практичних конференціях із міжнародною участю з питань харчової алергії у дітей (Київ, 2006), «Питання імунології в педіатрії» (Форос, 2005 та Місхор, 2006),), науково - практичних конференціях «Роль пробіотиків в охороні здоров’я матері та дитини» (Київ, 2006), «Здорова дитина: здоров’я дитини та її сім’ї», (Чернівці, 2005), «Вопросы вскармливания детей первого года жизни и иммунитет» (Дніпропетровськ, 2005) та «Харчова алергія у дітей: профілактика та лікувальне харчування» (Київ, 2005), «Функціональні захворювання шлунково - кишкового тракту у дітей – актуальна проблема дитячої гастроентерології» (Чернівці, 2006), з’зді ВТУЛ (Тернопіль, 2004, 2005), засіданнях круглих столів з питань харчування здорових та хворих дітей (Київ, 2005 - 2007).

**Публікації.**  Основні результати дослідження та положення дисертації опубліковані в63 наукових працях: 1 монографії (у співавторстві), 20 наукових статтях у провідних фахових виданнях, що рекомендовані ВАК України, збірниках наукових робіт, матеріалах науково-практичних конференцій з’їздів та конгресів. За матеріалами проведених досліджень одержано патент на винахід та корисну модель.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування і нове вирішення актуальної проблеми педіатрії – покращення стану здоров’я дітей першого року життя шляхом прогнозування розвитку порушень мікробіоценозів кишечнику та розробки системи профілактично-лікувальних заходів мікроекологічної корекції на підставі вивчення змін функціонального стану кишечнику, особливостей мікроекологічних порушень, стану слизового бар’єру кишечнику та імунологічної реактивності організму.

**1. Порушення мікробіоценозу кишечнику має суттєвий вплив на стан здоров’я та фізичний розвиток дітей першого року життя, що проявляється збільшенням частоти інфекційних захворювань (** **у** **68,1 % дітей з дисбіозом І-ІІ ст. та 90,0 % дітей з дисбіозом ІІІ-ІV ст.), маніфестацією дермоінтестінальних алергічних реакцій (22,5 % і 51,5%) та супроводжується дисгармонійним фізичним розвитком – у 18,1 % та 69,3 % дітей, відповідно.**

**2. Захворювання ШКТ, дихальних шляхів, ЛОР- органів, шкіри у дітей першого року життя в 73,9 % випадків супроводжуються порушеннями складу фекальної мікрофлори та в 75,5 % поєднуються з дисбіозом шкіри та/або ротоглотки. Збільшення бактеріальної контамінації кишечнику потенційно-патогенними бактеріями визначає тяжкість клінічного перебігу, розвиток ускладнень, рецидивів основного захворювання, спричиняє зміни функціональної активності ШКТ, порушує нутрітивний статус з розвитком аліментарнозалежних станів та клінічних проявів харчової гіперсенсибілізації.**

3. Основними предикторами мікроекологічних порушень є несприятливі фактори анте- пери-, постнатального періодів, які визначають вихідну протиінфекційну та імунологічну компетентність організму дитини першого року життя. Найбільш поширеними серед них є обтяжений акушерський анамнез (у 84,4 % дітей з дисбіозом ІІІ-ІV ст., 55,6 % – І-ІІ ст. та 4,1 % – без дисбіозу); екстрагенітальна патологія у матерів (на одну дитину відповідно 2,12, 1,23 та 0,24); високий інфекційний індекс під час вагітності (1,8, 1,5 та 0,84); внутрішньоутробне інфікування та гнійно-септичні процеси неонатального періоду (92,2 %, 18,7 %); сімейний алергологічний анамнез (у 36,1 % дітей при дисбіозах І-ІV ст. та 10,0 % дітей без дисбіозу).

4. На підставі проведеного покрокового дискримінантного аналізу соціально-економічних та медико-біологічних факторів ризику створена математична модель прогнозування розвитку мікроекологічних порушень основних біотопів, яка дозволяє з імовірністю 90,5 % розраховувати їх розвиток у конкретної дитини і відповідно проводити індивідуалізовані лікувально - профілактичні заходи.

5. Збільшення мікробної агресії кишечнику супроводжується закисленням або залуженням кишечного вмісту, що впливає на метаболізм слизу та його структурну дезорганізацію. Процеси зв’язування вуглеводів з білками зазнають виразного пригнічення в умовах лужного середовища та активації – при синтезі глікопротеінів в умовах закислення кишкового вмісту.

6. При високій контамінації кишечнику ППБ [Lg(14,8±3,6)КУО/г] розвиваються кількісні та молекулярно – структурні зміни окремих складових вуглеводвмісних комплексів: збільшується концентрація ГАГ [(0,75±0,06)мкмоль/мг], загальної [(5,67±0,80)мкмоль/мг] та вільної фукози [(4,49±0,27)мкмоль/мг], знижується вміст БЗГ [(1,88±0,17)мкмоль/мг]. Наявність прямого корелятивного зв’язку між абсолютною кількістю ППБ та концентрацією ГАГ **(**τ=+0,721**),** рівнем вільної (τ=+0,802) та загальної фукози **(**τ=+0,728**)** при зворотнопропорційній залежності між концентраціями SIgA та ППБ в кишечнику (τ=-0,631), глікозаміногліканами (τ=-0,513), вільною фукозою (τ=-0,514), свідчить про пригнічення одного з локальних захисних механізмів кишечного бар’єру (SIgA) в умовах проліферації бактеріальних алергенів та інтенсивної секреції фукоглікопротеідів з ентероцитів.

7. Направленість змін в обміні фукозовмісних глікопротеінів, гліколіпідів (ГАГ, фукоз, гексоз) та секреторних імуноглобулінів, яка визначається ступенем бактеріальної агресії кишечнику ППБ, доводить порушення захисних функцій слизової оболонки кишечнику та зниження її колонізаційної резистентності з ризиком розвитку запально – деструктивних змін, алергічних реакцій на локальному та системному рівнях.

8. У дітей з порушеннями мікробіоти кишечнику в періоді ремісії основного захворювання імунологічні процеси характеризуються дисбалансом Th1- і Th2- лімфоцитів, про що свідчить відповідний цитокіновий профіль:

- у 86,6 % дітей з мікробними дисбіозами І-ІІ ст. розвивається імунна відповідь по Тh-1 типу (підвищується концентрація прозапальних IL-1β, IL-6 та IL-8 та знижується – протизапальних IL-4);

- у 73,5 % дітей з дисбіозом ІІІ-ІV ст. домінує імунна відповідь з підвищенням прозапальних (IL-8, IL-6, TNF) та протизапальних (IL-4 і IL-10) цитокінів.

9. Дисбаланс T-клонів (Th1 і Th2) та синтез відповідних цитокінів визначається кількістю індигенної мікрофлори: при концентрації біфідо- [lg(8,5±0,4)КУО/г] і лактобактерій [lg(7,2±0,7)КУО/г] збільшується синтез прозапальних IL-8 та TNF, а при зменшенні біфідо- [lg(5,2±0,1)КУО/г] і лактобактерій [lg(5,8±0,6)КУО/г] – IL-4, IL-6, IL-10.

10. Розроблений алгоритм лікувально-профілактичних заходів з застосуванням біопрепаратів та продуктів функціонального харчування для дітей першого року життя з високим ризиком розвитку порушень мікроекології, який передбачає підтримання мікробіологічної константи організму дитини в залежності від визначеного ступеня ризику розвитку дисбіотичних станів та характеру вигодовування, має виражений нормалізуючий вплив на організм, що проявляється в підтриманні задовільного нутрітивного статусу у 74,3 % дітей, функціонального стану ШКТ – 83,9 %, гармонізації фізичного розвитку – 84,3 %, відсутності інфекційних захворювань – 52,3 % та проявів гіперсенсибілізації у 83,9 % дітей протягом першого року життя.

11. Запровадження комплексу мікроекологічної корекції дозволяє у 84,3 % дітей на грудному та у 79,1 % дітей на штучному вигодовуванні сформувати фізіологічну неонатальну екосистему з селективним пригніченням контамінтальних бактерій та протягом року стримати розвиток тяжких форм дисбіозу кишечнику, оптимізувати процеси цитопротекції з фізіологічним мукоцелюлярним покривом, регенераційні і функціональні здібності ентероциту, утримувати високі концентрації специфічних (SIgA) і неспецифічних (лізоциму) факторів місцевого імунітету.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

У дітей з перших днів життя в умовах пологових будинків, дитячих амбулаторій та стаціонарів рекомендовано визначати ризик розвитку порушень мікроекології кишечнику та застосовувати метод математичного прогнозування, що дає можливість з вірогідністю 90,5 % прогнозувати виникнення порушень колонізаційної резистентності та своєчасно формувати групи ризику зазначених станів.

Дітям першого року життя з ризиком розвитку порушень мікробіот в практику охорони здоров’я рекомендується включення алгоритму лікувально - профілактичних заходів з застосуванням біопрепаратів та продуктів функціонального харчування, який передбачає підтримання мікробіологічної константи організму дитини залежно від визначеного ступеня ризику розвитку дисбіотичних станів та характеру вигодовування.

При високому ризику розвитку КД у дітей на грудному вигодовуванні призначати курси мультикомпонентних пробіотиків кожні 3 місяці тривалістю 20-30 днів матері та дитині; при штучному вигодовуванні поряд з курсами пробіотикотерапії – продукти функціонального харчування (високоадаптовані молочні суміші з пребіотичними компонентами), які здійснюють позитивний вплив на підтримку фізіологічної константи мікробіот.

У дітей з низьким прогнозованим ризиком розвитку порушень мікробіоти на грудному вигодовуванні мультипробіотики доцільно призначати тільки жінці - годувальниці, а при штучному – використовувати високоадаптовані суміші.

При позитивному результаті (відсутність клінічної симптоматики, фізіологічних показниках мікробіот) – продовження біотерапевтичної корекції за визначеною схемою протягом першого року життя. При отриманні негативного результату (клінічні прояви «кишкового синдрому», часті інфекційні захворювання та рецидиви основного захворювання, бактеріальна та харчова гіперсенсибілізація, дисбіози ІІІ-ІV ст.) подальшу біотерапевтичну корекцію проводити по схемі, запропонованій для дітей з високим ризиком дисбіозу. Додатково таким дітям доцільно проводити адекватний курс високоактивних антимікробних препаратів, репарантів, ферментів, вітамінів, гепатопротекторів.

Для диференційної діагностики функціональних та органічних захворювань кишечнику рекомендовано визначення концентрації ГАГ та ЗФ. Розвиток запального процесу супроводжується зростанням концентрації ГАГ понад 0,75 мкмоль/мг, ЗФ – 2,98 мкмоль/мг. Своєчасна діагностика зазначеної патології сприятиме підвищенню ефективності патогенетичного лікування та стане об’єктивним критерієм його оцінки. Спосіб діагностики може бути застосований у амбулаторних та стаціонарних дитячих медичних закладах районного та обласного рівнів.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абольян Л. В. Техническое совещание ВОЗ/ ЮНИСЕФ по питанию младенцев и детей раннего возраста /Л.В. Абольян // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – Москва, 2000. – №5. – С.47–48.
2. Антипкін Ю. Г. Состояние биоценоза кишечника у детей с неспецифическими заболеваниями органов дыхания и использование новейшего пробиотика «Апибакт» для его коррекции / Ю.Г. Антипкін, Н.А. Радченко // Роль пробіотиків в охороні здоров’я матері та дитини: [зб. наук. праць / наук. ред. акад. НАН та АМН України, проф. О.М. Лук’янова]. – Київ, 2006. – С.25–33.
3. Ардаткая М. Д. Метаболические аспекты пищевых волокон / М.Д. Ардаткая // Рос. Журн. гастроент., гепатологии, копрологии. – 2001. – т.1, №4. – С.91–102.
4. Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения./ М. Д. Ардатская, А. В. Дубинин, О.Н. Минушкин //Терапевт. архив. – 2001. – №2. – С.67–72.
5. Аряев М.Л. Тактика та стратегія використання продуктів для лікувального харчування при харчовій алергії / М. Л. Аряев, Л. Є. Капліна: матер.наук.-практ. конф. [«Харчова алергія у дітей: профілактика та лікувальне харчування], (Київ, 16-17 березня 2005р.). – Київ, 2005. – С.1.
6. Балаболкин И.И. Современная концепция патогенеза и принципы терапии аллергических заболеваний у детей. / И. И. Балаболкин // Педиатрия. – 2004. – №4. – С. 52–57.
7. Банадига Н.В. Грудне вигодовування та становлення імунітету у дитини./ Н. В. Банадига // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2006. – №3(4). – С.5–8.
8. Белоусова Е. А. Возможности лактулозы в коррекции нару­шений кишечной микрофлоры. / Е. А. Белоусова, Н. А. Морозова // Фарматека. – 2005. – № 1 (97). – С. 44–47.
9. Бельмер С.В. Значение цитокинов в патогенезе воспалительных заболеваний толстой кишки у детей./ С. В. Бельмер, А. С. Симбирцев, Л. М. Карпина // Русский медицинский журнал. – 2003. – т.11, №3. – С.116–119.
10. Берегова Т. В. Загальна характеристика та метаболізм “харчових волокон” мікрофлорою товстої кишки. / Берегова Т. В. – К.: Ун-т ім. Т.Г. Шевченка, 2005.- Розд.1 – С.7–30. – ( Праці / Ун-т ім. Т. Г. Шевченка).
11. Бережной В. В. Микроэкологические нарушения у детей и современные возможности повышения эффективности их коррекции / В.В. Бережной, С. А. Крамарев, В. Ю. Мартынюк [та ін.] // Здоровье женщины. – 2002. – №4 (12). – С. 79–92.
12. Бережной В. В. О целесообразности использования условно-патогенных микроорганизмов в составе пробиотиков / В.В Бережной, С.А. Крамарев, Д.С. Янковский, Г. С. Дымент // Здоровье женщины. – 2004. -№3 (19). – С.191–202.
13. Бережной В. В. Діагностика, сучасна фармакотерапія і профілактика кишкового дисбактеріозу у дітей / В. В. Бережной - К., 2000. – 36с.
14. Богадельников И. В. Человек и микроорганизмы – за кем будущее?/ И. В. Богадельников // Здоровье ребенка. – №3 (6). – 2007. – С.59–61.
15. Болотовский Г. В. Три главных года / Г. В. Болотовский, Ж. В. Цареградцева – М.: Медицина, 2006. – 198 с.
16. Боклер X. М. Использование смесей с пребиотиками-олигосахаридами — новая концепция в питании детей раннего возраста / X. М. Боклер, Е. С. Киселева // Вопросы детской диетологии. – 2003. – №1(2). – С. 28–32.
17. Бондаренко В. М. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией / В. М. Бондаренко, А. Л. Воробьев // Микробиология. – 2004. – № 1. – С.84–92.
18. Бондаренко В.М. Микроэкологические изменения кишечника и их коррекция с помощью лечебно-профилактических препаратов / В. М. Бондаренко, Н. М. Грачева, Т. В. Мацулевич // Гастроэнтерология, гепатология и колопроктология. – 2003. – № 4 (прилож. № 20). – С. 66–76.
19. Бондаренко В. М. Дисбактериозы кишечника у взрослых / В.М. Бондаренко, Н. М. Грачева, Т. В. Мацулевич – М.: КМК, 2003. – 224с.
20. Блудова Н. Г. Лактобактерии, пробиотики и иммунная система кишечника / Н. Г. Блудова // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 4. – С. 115–120.
21. Боровкова Е. И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска в/у инфицирования плода / Е. И. Боровкова, И. С. Сидорова // Аку­шерство и гинекология. – 2005. – № 2. – С. 20–24.
22. Булатова Е. М. Становление кишечной микрофлоры в постнатальном периоде и ее значение в формировании адаптивного иммунного ответа и иммунологической толерантности / Е. М. Булатова, Н. М. Богданова // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – т. 6, № 3. – С. 53–61.
23. Булатова Е. М. Возможности селективной диетической коррекции нарушений микробного биоценоза у детей раннего возраста, находящихся на искусственном вскармливании / Булатова Е. М. [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2004. – Т. 2, № 4. – С. 16-21.
24. Булатова Е. М. Диетическая коррекция запоров у детей первого года жизни / Булатова Е. М. [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2004. – Т.2, № 5. – С. 51–57.
25. Булатова Е. М. Опыт использования смеси с пребиотиками-олигосахаридами у детей первых месяцев жизни / Булатова Е. М. [и др.] // Педиатрия. - 2005. — № 4. — С. 70–75.
26. Булатова Е. М. Эффективность применения молочной смеси, обо­гащенной лактулозой, у детей первого полугодия жизни / Булатова Е. М. [и др.] // Вопросы современ­ной педиатрии. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 46–51.
27. Буторова Л. И. Значение лактулозы в регуляции кишечной микрофлоры / Л. И. Буторова, А. В. Калинин // Клинические перспективы гастро-энтерологии и гепатологии. – 2002. – № 6. – С. 2–7.
28. Бююль А. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / А. Бююль, П. Цефель: [пер. с нем.] – СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», 2001. – 608с.
29. Васечкина Л. И. Лактулоза в терапии функциональных нарушений органов пищеварения у детей / Л. И. Васечкина, Т. К. Тюрина, Н. А. Печкина, В. В. Кривоусова // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – т.7, №2. – С.114–118.
30. Вельтищев Ю. И. Развитие иммунной системы. Иммунная недостаточность у детей / Ю.И. Вельтищев, В. В. Длин // Рос. вестник перинаталогии и педиатрии (приложение). – 2005. – С. 27–30.
31. Водяник М.О. Визначення цитокінів у дітей / М. О. Водяник, В. П. Чернишов, Л. І. Омельченко // Укр. Біохімічний журнал. – 2001. – т.73, №6. – С.77 – 83.
32. Воеводин Д.А. Пробиотические продукты в комплексной терапии детей с хронической инфекционной патологией / Д. А. Воеводин, Г. Н. Розанова, М. А. Стенина [и др.] // Мол. пром. – 2001. – №3 – С. 52–54.
33. Володин И. И. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в иммунной адаптации новорожденных детей / И. И. Володин, М. В. Дегтярева, Л. В. Ковальчук // Int. J. Immunoreabilit. – 2000. – №2(1). – P.175–184.
34. Годованец Ю.Д. Особенности формирования микроэкологии у новорожденных детей в норме и при перинатальной патологии / Ю. Д. Годованец // Здоровье женщины . – 2004. – №4(20).– С.151–156.
35. Горелов А. В. Использование пробиотических продуктов в лечении кишечных инфекций у детей / Горелов А. В. [и др.] // Вопросы современной педиатрии.- 2005. – Т. 4, № 2. – С. 47–52.
36. Грибакин С. Г. Лактулоза в детском питании: пребиотик со стажем / С. Г. Грибакин // Вопр. детской диетологии. – 2003. – Т.1, №4. – С. 46–52.
37. Грибакин С. Г. Пребиотики против пробиотиков? / С. Г. Грибакин // Вопросы детской дието­логии. – 2003. – № 1(1). – С. 71–74.
38. Григорьев Е. С. Олигосахариды – пребиотики в детском питании / Е.С. Григорьев, Н. С. Жихарева // Рос. мед. журн. – 2003 – Т.11, №3. – С.78–83.
39. Денисова М. Ф. Застосування мультикомпонентного пробіотику «Симбітер» у лікуванні хронічних гепатитів у дітей / М.Ф. Денисова, Н. М. Музика, Т.О. Лісяна // Перинатологія та педіатрія. – 2003. – №4. – С.80–81.
40. Деггярев M. И. Особенности продукции цитокинов и функционального состояния нейтрофилов при неонатальных пневмониях и способы иммунокоррекции / Деггярев M. И., Володин И.И.,Солдатов И.Г. [и др.] // Медицинская иммунология. – 2000. –№2(1). – С. 69–76.
41. Домбровська Н. В. Метаболічна терапія поліорганних уражень гіпоксично-ішемічного ґенезу у дітей раннього віку: автореф. дис. на здобуття ступеня канд.мед.наук. / Н. В. Домбровська – К., 2006. – 18 с.
42. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник – К.: Полиграф-Плюс, 2006. – 480 с.
43. Дранник Г. Н. Строение и функции иммунной системы / Г. Н. Дранник // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2005. – №1(04). –С.13–15.
44. Дуброва Т. А. Статистические методы прогнозирования: учебн. пособие [для ВУЗов] / Т. А. Дуброва – М.: Юнити – Дана, 2003. – 206с.
45. Дубровская М. И. Современные представления о механизмах формирования иммунного ответа слизистой оболочки кишечника у детей раннего возраста / М. И. Дубровская, Ю. Г. Мухина, Л. И. Кафарская, П. В. Шумилов // Трудный пациент [разд. педиатрия]. – 2006. – №6. – С.35–78.
46. Жилка Н. Стан репродуктивного здоров’я в Україні: (медико-демографічний огляд) / Н. Жилка, Т. Іркіна, В. Тешенко – К., 2001. – 68с.
47. Жураева З. Е. Заболеваемость детей раннего возраста на разных видах вскармливания / З. Е. Жураева, А. Р. Истроилов // Педиатрия. – 2004. – №1.– С. 1–4.
48. Запруднов А. М. Микробная флора кишечника и пробиотики / А. М. Запруднов, Л. Н. Мазанкова– М.: Медицина, 2001. – 32 с.
49. Здоровье и развитие детей и подростков // Європейський регионарный комитет (Пятьдесят пятая сессия): EUR/RC55/6+ EUR/RC55/conf.doc./2. – Бухарест: Европейское регионарное бюро, 12-15 сентября 2005. – 23с.– (Европейская стратегия).
50. Екосистема великого промислового міста України та діти першого року життя / [О.М. Лук’янова, Ю.Г. Резниченко, Ю.Г. Антипкін та ін.] – Запоріжжя: Дике Поле, 2005. – 222с.
51. Єршова І. Б. Роль сенсибілізації в клініці інфекційних захворювань / І. Б. Єршова, С. Ю. Козіна, О. Н. Кунєгіна [та ін.] // Здоровье ребенка. – 2008. – №2. – С. 38–43.
52. Ивашкин В. Т. Теория функциональных блоков и проблемы клинической медицины / В. Т. Ивашкин, Г. А. Минасян, А. М. Уголев – Л.: Наука, 1999. – 303с.
53. Исаков Ю.Ф. Сепсис у детей / Ю. Ф. Исаков, Н. В. Бєлобородова – М.: Издатель Мокеев, 2001. – С.14–40.
54. Імунітет і харчування дітей раннього віку: матер.міжнар. наук.-практ. конф., (Київ, 14 травня 2007р.) – Київ, 2007. – 22с.
55. Казакова Л. М. К вопросу о вскармливании грудных детей / Л. М. Казакова // Педиатрия. – 2002. – №1.– С.65–67.
56. Казмірчук В. Роль цитокінів у виявлені функціональних порушень імунітету / В. Казмірчук, Д. Мальцев // Ліки України. – 2004. – №2. – С.15–18.
57. Каширская Н.Ю. Значение пробиотиков и пребиотиков в регуляции кишечной микрофлоры / Н. Ю. Каширская // Рос.мед. журн. – 2000. – №13. – С.65–71.
58. Киселева Е.С. Олигосахариды – пребиотики в детском питании / Е.С. Киселева, Н. С. Жихарева // Рос. Мед. журнал. – 2003. – т.11, №3. – С.78–83.
59. Клименко В. А. Характеристика биоценоза кожи детей, страдающих атопическим дерматитом / В. А. Клименко // Современная педиатрия.– 2007. – №2(15).–С.39– 42.
60. Коваленко Г. Б. Дисбіотична роль порушення кишечника та їх у формуванні алергодерматозів у дітей / Г. Б. Коваленко, В. Д. Отт: матер. 1-го з’їзду алергологів України (Київ, 3-5 квітня 2002р.). – Київ, 2002. – С.123–124.
61. Ковальчук Л. В. Система цитокинов / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, О. И. Рубакова – М.: Медицина, 1999. – 74 с.
62. Кондратьева Е. И. Влияние микроелементов на состояние здоровья детей, находящихся на различных видах вскармливания / Е. И. Кондратьева, Н. А. Барабаш, С. С. Станкевич, Н. В. Барановская // Российский вестник перинатолонии и педиатрии. – 2008. – №2. – 24–27.
63. Конь И. Я. Состояние микрофлоры кишечника у детей 1-го года жизни в зависимости от вида вскармливания / И. Я. Конь, А. И. Сафронова, Т. Н. Сорвачева [ и соавт.] // Росс. педиатрич. журнал. – 2002. – № 1. – С.7–11.
64. Конь И. Я. Питание детей первого года жизни: современные представление / И. Я. Конь // Педиатрия. – 2006. – №6. – С.63–71.
65. Корниенко Е. А. Проблемные вопросы коррекции кишечного биоценоза у детей / Е. А. Корниенко // Вопросы современной педиатрии. – 2004. – т.4, №1. – С.72–75.
66. Коровина Н. А. Роль пребиотиков и пробиотиков в функциональном питании детей / Н. А.Коровина, И. Н. Захарова // Леч. Врач. – 2005. – №2. – С.46.
67. Королюк А. М. Пробиотики и пробиотические продукты функционального питания: требования к качеству и практическое применение / А. М. Королюк // Информацион­но – аналитический вестник. – 2002. – № 2. – С. 8– 12.
68. Кочетова Ю. И. Гиперчувствительность немедленного и замедленного типа при внутрикожном тестировании алергенами Staphycoccus aureus, Candida albicans у больных атопическим дерматитом. / Ю. И. Кочетова, Е. Е. Гриненко, М. А. Мокроносова // Алергология и иммунология. – 2003. – т.4, №1. – С.37–40.
69. Крамарев С. А. Защитные функции микрофлоры кишечника / С. А. Крамарев, О.В. Выговськая, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Здоровье ребенка. – 2008. – № 2(11). – С. 83– 91.- К., 2001.- 20с.
70. Крамарев С. О. Ефективність застосування мультипробіотиків групи «Симбітер» у комплексному лікуванні хронічної активної форми Епштейн-Барр вірусної інфекції у дітей / С. О. Крамарев, О. В. Віговська, Л. О. Палатна // Современная педиатрия. – 2006. – № 3. – С.140–146.
71. Куваева И. Б. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей / И. Б. Куваева, К. С. Ладодо – М.: Медицина, 1991. – 240с.
72. Ласиця О. Л. Алергологія дитячого віку / О. Л. Ласиця, Т. С. Ласиця, С. М. Недельська – К.: Книга плюс, 2004. – 368с.
73. Ласиця О. Л. Харчова алергія у дітей та її дієтотерапія / О. Л. Ласиця // Мистецтво лікування. – 2004. – №3. – С.46.
74. Ласица О. И. Современные аспекты фармакотерапевтического воздействия на течение аллергического марша / О. И. Ласица, Е. М. Охотникова, М. Ю. Гудзий // Современная педиатрия. – 2006. – № 3. – С. 56–61.
75. Лешкевич И. А. Состояние здоровья детей и перспективы развития детского здравоохранения в Москве / И. А. Лешкевич, В. А. Прошин, А. Г. Румянцев, М. В. Тимакова // Российский вестник перинатолонии и педиатрии. – 2008. – №2. – С.5–7.
76. Линчевский Г. Л. Оценка отдельных факторов риска перинатальной бактериальной инфекции у новорожденных в аспектах современной аналитической эпидемиологии / Г. Л. Линчевский, В. В. Татарченко, О. В. Воробьев // Современная педиатрия. – 2007. – №2(15).– С.159–162.
77. Лісяна Т. О. Стан мікробіоценозу кишечнику, ротоглотки та ротової порожнини у дітей раннього віку з ентероколітом / Т. О. Лісяна, І. Г. Пономарьова, О. А. Ковальчук // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – №3(35). – С.26–31.
78. Лук’янова О. М. Проблеми здоров’я здорової дитини та наукові аспекти профілактики його порушень / О. М. Лук’янова // Мистецтво лікування. – 2005. – №2. – С.6–10.
79. Лук’янова О. М. Новый мультипробиотик “Апибакт” и перспективы его применения в лечении детей с заболеваниями органов пищеварения, ассоциированными с дисбиозом кишечника / О. М. Лук’янова, Ю. Г. Антипкін, О. М. Муквіч // Здоровье женщины. – 2005. – №1(21). – С.205–211.
80. Логинов А. С. Болезни кишечника: руководство для вра­чей / А. С. Логинов, А. И. Парфенов – М.: Медицина, 2000. – 631 с.
81. Мазанкова Л. Н. Пробиотики: характеристика препаратов и выбор в педиатрической практике / Л. Н. Мазанкова, Е. А. Ликова // Детские инфекции. – 2004. – №1. – С.18–22.
82. Мазанкова Л. Н. Пробиотическая систематизация препаратов и тактика их применения у детей / Л. Н. Мазанкова, Е. А. Лыкова, С. А. Шевелева // Вестник педиатрической фармакологии, нутрициологии. – 2005. – Т. 2, № 3. – С. 4– 10.
83. Майданник В. Г. Нові нормативи фізичного розвитку дітей, розроблені експертами ВООЗ / В. Г. Майданник // ПАГ. – 2008. – №2. – С.5–12.
84. Макарова С. Г. Использование продуктов, способствующих нормализации кишечного биоценоза, при пищевой аллергии у детей раннего возраста / С. Г .Макарова, Т. Э. Боровик, И. И. Балаболкин, В. И.Ревякин// Аллергология. – 2001. – № 1. – С. 29–33.
85. Макарова С. Г. Дисбиоз кишечника у детей с пищевой аллергией: патогенетические аспекты и современные методы коррекции / С. Г. Макарова, Т. Э. Боровик // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – т.7, №2. – С.82–91.
86. Мак Нелли П. Р. Секреты гастроэнтерологии / П. Р. Мак Нелли: [пер. с анг.]. – СПб.: Невский диалект, 1999. – 1024 с.
87. Малов В. А. Антибиотикоассоциированные поражения кишечника / В. А. Малов // Клин. микробиология. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 185–197.
88. Мальцев С. В. Современные проблемы естественного вскармливания / С. В. Мальцев, Л. Н. Заболотная, Л. З.Сафина // Педиатрия. – 2002. – №1.– С.60–62.
89. Марри Р. Биохимия человека / Р. Марри, Д. Гриннер, П. Мейс – М.: Мир, 1993. – 465с.
90. Марушко Т. Л. Системні порушення мікробіоценозу, їх профілактика та комплексне лікування із застосуванням пробіотика “Симбітер” у вагітних, годуючих матерів та дітей / Т. Л. Марушко, Д. С. Янковський, В. Д. Отт // Перинатология и педиатрия. – 2004. – № 4. – С. 19–26.
91. Марушко Ю. В. Характеристика вигодовування дітей в умовах великого міста / Ю. В. Марушко, О. Д. Московенко, Н. С. Бойко, Г. Г. Шеф // Здоровье ребенка. – 2007. – №1(4).– С. 48–51.
92. Марченко Н. В. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта / Н. В. Марченко, В. В. Черненко // Журн. практ. лікаря. – 2003. – №4. – С.20– 27.
93. Математика, статистика, экономика на компьютере / А. В. Каплан, В. Е. Каплан, М. В. Мащенко, Е. В. Овечкина – М.: ДМК Пресс, 2006. – 600 с.
94. Медведева Л. В. Анализ показателей секреторного иммунитета у здоровых и склонных к бронхоспазму детей: материалы IV конг. пульмонологов УФО [«Актуальные проблемы пульмонологии на Урале»], (Челябинск, 2004г.) – С. 41–45.
95. Медик В. А. Математическая статистика в медицине: учеб.пос. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. –М.: Финансы и статистика, 2007. – 800 с.
96. Мельников О. Ф. Диагностика иммунодефицитов при патологии слизистой оболочки на основе определения иммуноглобулинов в секретах / О. Ф. Мельников, Д. И. Заболотный – К.: Ин-т оториноларингологии АМН Украины, 2003. – 32 с.
97. Мельников О. Ф. Імунобіохімічна характеристика ротоглоткового секрету у хворих на запальні захворювання ЛОР-органів / О. Ф. Мельников, К. М. Веремеенко, С. В. Тимченко [та ін.] // Імунологія та алергологія. – 2006. – С. 110.
98. Меншиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике / В. В. Меншиков– М.: Медицина, 1987. – 236с.
99. Мирошниченко Н. Н. Диагностические критерии наличия пищевой сенсибилизации у детей с бронхиальной астмой / Н. Н. Мирошниченко, Л. С. Овчаренко, А. А. Вертегел // Здоровье ребенка. – 2007. – №6(9). – С.12–14.
100. Михайлов И. Б. Применение про- и пребиотиков при дисбиозе кишечника у детей: методическое пособие для врачей педиатров / И. Б. Михайлов, Е. А. Корниенко – М., 2004. – 23с.
101. Моісеєнко Р. О. Аналіз смертності дітей віком до одного року в Україні за 2006 рік / Р. О. Моісеєнко, В. Б. Педан, В. В. Бережний // Современная педиатрия. – 2007. – №2(15).–С.10–15.
102. Муквіч О. М. Деякі принципи підвищення ефективності пробіотикотерапії при кишкових дисбактеріозах у дітей раннього віку / О. М. Муквіч // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – №4. – С.65–66.
103. Мусаходжаева Д. А. Состояние иммунной системы у женщин репродуктивного возраста с хроническим ендометритом / Д. А. Мусаходжаева // Аллергология и иммунология. – 2007. – т.8, №3. – С. 290–291.
104. Наследов А. Н. SPSS. Компьютерный анализ в психологии и социальных науках / А. Н. Наследов – М.: Питер, 2007. – 416с.
105. Нестерова И. В. Особенности строения и функционирования иммунной системы желудочно-кишечного тракта / И. В. Нестерова, И. Н. Швыдченко // Алергология и иммунология. – 2002.– т.3, №2. – С.282–292.
106. Нетребенко О. К. Питание и развитие иммунитета у детей на разных видах вскармливания / О. К. Нетребенко // Педиатрия. – 2005. – №6. – С.50–56.
107. Нетребенко О. К. Современные проблемы вскармливания детей грудного и раннего возраста / О. К. Нетребенко // Педиатрия. – 2002. – № 1. – С. 63–64.
108. Нетребенко О. К. Питание грудного ребенка и кишечная микрофлора / О. К. Нетребенко // Пе­диатрия. – 2005. – № 3. – С. 57–61.
109. Никоненко А. Г. Слизистые оболочки – важный участок защитного барьера организма / А. Г. Никоненко // Здоров’є України. – 2006. –№5(114). – С.36–37.
110. Никоненко А.Г. Слизистые оболочки – важный участок защитного барьера организма / Никоненко А.Г. // Биологическая терапия. – 2005.- №1. – С.4-9.
111. Никоненко А. Г. Микробиологическая терапія: справочное пособие [для врачей] / А. Г. Никоненко – К.: Книга плюс, 2006. – 88с.
112. Нормативні, директивні, правові документи : зб. норм. док. (Педіатрія 1 частина). – К.: МВЦ : Медінформ, 2003. – 67с.
113. Няньковський С. Л. Профілактика дисбіозу кишок у дітей при лікуванні антибактеріальними препаратами / С. Л. Няньковський, Е. С. Ивахненко // Современная педиатрия. – 2005. – №1(6). – С.109–113.
114. Няньковський С. Л. Роль пробіотиків у вигодовуванні дітей, профілактиці та лікуванні захворювань у дітей та дорослих / С. Л. Няньковський, Х. Шаєвська, Я. Зарічанський // Современная педиатрия. – 2006. – №2(11). – С.212–218.
115. Овчаренко Л. С. Вопросы коррекции дисбактериоза кишечника у детей, вызванного антибиотикотерапией / Л. С. Овчаренко, А. А.Вертечел, Т. Г. Андриенко, И. В. Самотин // Здоровье женщины. – 2005. – №1(21). –С.197–198.
116. Овчаренко Л. С. Современные подходы к лечению дисбиотических расстройств кишечника и коррекции иммунного статуса у детей раннего возраста / Л. С. Овчаренко, А. А. Вертечел, Т. Г. Андриенко, И. В. Самотин // Современная педиатрия. – 2006. – №4(13). – С.173–176.
117. Овчаренко Л. С. Дисбактериоз кишечника у детей. Причины, диагностика, коррекция: уч.-метод. пос. / Л. С. Овчаренко, В. П. Медведев – Запорожье: СПД «Коляда О.П.», 2007. – 24 с.
118. Олескин А. В. Колониальная организация и межклеточная коммуникация у микроорганизмов / А. В. Олескин, И. В. Ботвинко, Е. А. Цавкелова // Микробиология. – 2000. – т. 69, №3. – С. 309–327.
119. Осипова И. Г. Экспериментально – клиническое изучение споровых пробиотиков: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук / И. Г. Осипова – 2006. – 48с.
120. Отт В. Д. Бифидогенные свойства лактулозы и ее роль в профилактике функциональных расстройств пищеварительной системы у детей / В. Д. Отт // Современная педиатрия. – 2006. – №2(11). – С.195–198
121. Отт В. Д. Адаптированые молочные смеси “Детолакт плюс” и “Детолакт–Бифидус” и их эффективность в детском питании / В. Д. Отт, В. П. Мисник // Современная педиатрия. – 2005. – №1 (6). – С.124–128.
122. Отт В. Д. Микробиоценоз и функциональное состояние слизистого барьера кишечника у детей, вскармливаемых смесью с пребиотиками / В.Д. Отт, Е. Н. Муквич, В. К. Тищенко // Здоровье женщины. – 2003. –№3(15). – С.115–119.
123. Отт В. Д. Сучасні дані про роль пребіотиків в дитячому харчуванні / В. Д. Отт, О. М. Муквіч // Проблеми харчування. – 2005. – №2. – С. 30–35.
124. Парфёнов А. И. Дисбактериоз кишечника / А. И. Парфёнов, Г. А. Осипов, И. О. Богомолов // Consilium Med. – 2002. – №2. – С.25–29.
125. Пархоменко Л. К. Микроэкология кишечника и ее коррекция в детском возрасте / Л. К. Пархоменко, Е.В. Репетева // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №3(29). – С. 72–76.
126. Пат. №33104 UA, МПК 6A61B10/00. Спосіб визначення стану слизового бар'єру шлунку у дітей з хронічними захворюваннями гастродуоденальної системи / Тищенко В.К., Колесник Л.Л., Денисова М.Ф., Березенко В.С.; Ін-т педіатрії, акушерства та гінекології АМН України.- №98116102; Заявл.18.11.1998; Опубл.15.02.2001, Бюл.№1.
127. Патент 53886А Україна (UA), , МПК 7 А61К31/00. Спосіб системної профілактики та корекції дисбіотичних станів у вагітних, роділь та годуючих матерів / Тутченко Л.І., Марушко Т.Л. .; Ін-т педіатрії, акушерства та гінекології АМН України.- №98116102; Заявл.28.02.2003; Опубл.15.03.2003, Бюл. № 2.
128. Пикина А. П. Сравнительный анализ качественного и количественного состава микрофлоры кишечника у клинически здоровых детей раннего возраста, проживающих в до­машних условиях и в домах ребенка / А. П. Пикина А.П., Е. А.Постникова, А. И. Сафронова, В. А. Ефимов // Вестник АМН – 2003. – №4. – С.46–52.
129. Поздеев О. К. Медицинская микробиология. / О. К. Поздеев – М.: ГЭОТАР Медицина, 2005. – 114 с.
130. Про затвердження Клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років: наказ МОЗ України №149 від 20.03.2008 р. [3-е вид.]. – К.: Книжкова палата України. – 2008. – 86с. – (Правові та нормативні документи).
131. Пробіотики – ХХ1 століття. Біологія. Медицина. Практика: матер.міжнар. наук.-практ. конф., (Тернопіль, 20-22 травня 2004р.) – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 221с.
132. Пухлик Б. М. Диагностика аллергических заболеваний / Б. М. Пухлик // Новости медицины и фармации. – 2005. – № 19. – С. 14–19.
133. Рабсон А. Основы медицинской иммунологии / А. Рабсон, А. Роит, П. Делвз – М.: Медицина, 2006. – 316с.
134. Рафф Г. Секреты физиологии / Г. Рафф – СПб.: Невский диалект, 2001.– 448с.
135. Руководство по детскому питанию / [ Георгиева О.В., Гмошинская М.В., Денисова С.Н. и др.]; под ред. Тутельян В.А., Конь И.Я.. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 662с.
136. Рустамова С. Т. Мукозальна ланка системи антиінфекційної резистентності / С. Т. Рустамова, С. С. Казак // Перинаталогия и педиатрия. – 2008. – №2(34). – С.97–99.
137. Сельнікова О. П. Клініко – морфологічні переваги сумісного перебування матері і дитини в родопоміжних закладах та фактори, які знижують його ефективність / О. П. Сельнікова, О. І. Поліщук, Т. М. Ткачова // Перинатологія та педіатрія. – 2001. – № 1. – С. 24–29.
138. Симбирцев А. С. Цитокины – новые системы регуляции защитных реакций организма / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002. – т.2,№1. – С.9–16.
139. Сміян І. С. Критерії прогнозування наслідків перинатальної інфекційної патології у новонароджених / І. С. Сміян, Г.А. Павлишин, М.С. Гнатюк, В.В. Стеценко [та ін.] // Перинатологія та педіатрія. – 2008. – №3. – С.11–14.
140. Солпов А. В. Влияние цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезію / А. В. Солпов // Русский мед. журн. – 2003. – т.11, №3. – С.34–39.
141. Ткаченко Е. И. Питание, микробиоценоз и интеллект человека / Е. И. Ткаченко, Ю. П. Успенский – СПб: Спец. Лит. – 2006. –590 с.
142. Ткаченко Е. И. Клиническое питание. Состояние и перспективы развития / Е. И. Ткаченко // Клиническое питание. – 2003. – № 1. – С. 3–7.
143. Ткаченко Е. И. Питание, эндоэкология человека, здоровье, болезни. Совре­менный взгляд на проблему их взаимосвязей / Е. И. Ткаченко // Терапевтический архив. – 2004. – № 2. – С. 67–71.
144. Ткаченко Е. И. Эрадикационная терапия, включающая пробиотики: консенсус эффективности и безопасности / Е. И. Ткаченко, Е. Б. Авалуева, Ю.П. Успенский // Клиническое питание. – 2005. – № 1. – С. 14–20.
145. Трушина Э. Н. Влияние рационов, обогащенных инулином и олиго-фруктозой на клеточный и гуморальный иммунитет у крыс / Трушина Э. Н. [и др.] // Вопросы пита­ния. – 2005. – № 3. – С. 22–27.
146. Тулебеков Б. Т. Особенности иммунного статуса женщин с дисбиотическими нарушениями влагалища / Б. Т. Тулебеков, К. А. Садыкбергенова // Аллергология и иммунология. – 2007. – т.8, №3. –С.288–289.
147. Тутельян В. А. От концепции государственной политики в области здорового питания – к национальной программе здорово­го питания / В. А. Тутельян, А. В. Шабров, Е. И. Ткаченко // Клиническое питание. – 2004. – № 2. – С. 5–10.
148. Тутченко Л. І. Особливості формування системи мікробіоценозу у новонароджених та немовлят та шляхи його оптимізації / Л. І. Тутченко, В. Д. Отт, Т. Л. Марушко [і співав.] // Журн. практ. лікаря. – 2001. – №5. – С.24–30.
149. Украинцев С. Е. Пищевые волокна и пребиотики: сходство и различия / С. Е. Украинцев, О. К. Нетребенко //Современная педиатрия. – 2007. – №2(15). – С.56–62.
150. Украинцев С. Е. Грудное молоко: пребиотик или синбиотик? / С. Е. Украинцев, О.К. Нетребенко // Перинатология и педиатрия. – 2008. – №2(34). – С.60–62.
151. Урсова Н. И. Нарушения микрофлоры и дисфункции билиарного тракта у детей: рук. [для практикующих врачей] / Н. И. Урсова; под ред. Г.В. Римарчук. – М.: Прототип, 2005. – 224 с.
152. Урсова Н. И. Дисбактериозы кишечника у детей : рук. [для врачей]. / Н. И. Урсова– М., 2006. – 240 с.
153. Успенский Ю. П. Питание и интеллектуальные возможно­сти человека: ключ к познанию / Ю. П. Успенский, А. Н. Конюшин // Клиническое питание. – 2004. – № 3. – С. 26–28.
154. Успенский Ю. П. Метаболический синдром у больных с заболеваниями ор­ганов пищеварения. Место лечебного питания в комплексной терапии заболе­ваний органов пищеварения, ассоциированных с метаболическим синдромом / Ю. П. Успенский // Клиническая диетология. – 2004. – т.1, № 1. – С. 29–34.
155. Фатеева Е. М. Естественное вскармливание и кишечные инфекции: концепция протективных эффектов женского молока / Е. М. Фатеева, М. В. Гмошинская // Вопросы дет­ской диетологии. – 2003. – № 1(2). – С. 61.
156. Федоскова Т. Г. Роль аллергических заболеваний в общеклинической практике / Т. Г. Федоскова, Н. И. Ильина – М.: Медицина, 2006. – 323 с.
157. Феклин В. А. Коррекция бактериофагами нарушений микробиоценоза кишечника у детей младшего возраста больных атопическим дерматитом / В. А. Феклин, А.С. Романова // Перинаталогия и педиатрия. – 2008. – №2(34). – С.67–70.
158. Функціональне харчування та його вплив на імунітет і здоров’я дітей раннього віку: матер. наук. –практ. конф., Ялта, 28–29 вересня 2006р. – Ялта, 2006. – 74с.
159. Хавкин А. И. Микробиоценоз кишечника и иммунитет / А.И. Хавкин // Русский медицинский журнал. – 2003. – №3. – С. 122–125.
160. Хавкин А. И. Пищевые волокна в коррекции микроэкологических нарушений у детей / А. И. Хавкин // Лечащий доктор. – 2002. – №6. – С. 56–59.
161. Хавкин А. И. Функциональные заболевания кишечника у детей / А. И. Хавкин, Н. С. Жихарева // Русский медицинский журнал. – 2002. – т.10, №1. – С. 23–36.
162. Хавкин А. И. Микрофлора пищеварительного тракта / А. И. Хавкин; под ред. А. И. Хавкина. – М.: Фонд социальной педиатрии, 2006. – 156с.
163. Хаитов P. M. Физиология иммунной системы / P. M. Хаитов – М.: ВИНИТИ РАН, 2001. – 223 с.
164. Хаитов P. M. Иммунная система ЖКТ: особенности строения и функционирования в норме и патологии / P.M. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 1997. – № 5. – С.4–7.
165. Харчова алергія у дітей: профілактика та лікувальне харчування: матер. наук.– практ. конф., ( Київ, 16–17 березня 2005р.) – К., 2005. – 80с.
166. Холден К. Екзема и контактный дерматит / К. Холден, Л. Остер – М.: МЕДпресс-информ., 2005. –111с.
167. Хорошилова Н. В. Лечебное и иммуномодулирующее действие пробиотиков / Н. В. Хорошилова // Иммунология. – 2003. – № 6. – С. 52–59.
168. Хромова С. С. Иммунорегуляция в системе микрофлора–-интестинальный тракт / С. С. Хромова, Б. А. Ефимов, Н. П. Тарабрина // Алергология и иммунология. – 2004. – т.5, №2. – С.265–271.
169. Чернишова Л. І. Стан гуморального імунітету у дітей з атопичним дерматитом / Л. І. Чернишова, П. В. Чернишов, М. Т. Макуха // Современная педиатрия. – 2007. – №2(15). – С. 35–38.
170. Чубарова А. И. Лактулоза в диагностике и лечении функциональных запоров у детей раннего возраста / А.И. Чубарова // Вопр. Совр. Педиатрии – 2004. – Т.3,№4. – С.100–140.
171. Шавази Н. М. Синдром полиорганной недостаточности у новорожденных детей / Н. М. Шавази, В. И. Лим, Ш. П. Рахматуллаева // Вестник врача общей практики. – 2005. – №1. – С.105–106.
172. Шадрін О. Г. Дисбіоз кишечника та його корекція при гастроентерологічних захворюваннях дітей раннього віку / О.Г. Шадрін, О. М. Муквіч, Т. О. Лисяна, Т. О. Пономарьова // Роль пробіотиків в охороні здоров’я матері та дитини: [зб. наук. праць / наук. ред. акад. НАН та АМН України, проф. О.М. Лук’янова]. – Київ, 2006. – С.37–42.
173. Шевелева С. А. Пробиотики, пребиотики и пробиотические продукты. Современное состояние вопроса / Шевелева С. А. // Вопросы питания. – 1999. – №2. – С.32–40.
174. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание / Б. А. Шендеров – М.: Грант, 2001. – 221 с.
175. Шунько Е. Е. Проблемные вопросы микроєкологии и антибактериальной терапии новорожденных с перинатальной патологией / Е. Е. Шунько, Д. С. Янковский, Г. С. Дымент, Ю. Ю. Краснова // Здоровье женщины. – 2004. – №4(20).– С. 171–179.
176. Шунько Е. Е. Новый вигляд на формирование эндомикроэкологического статуса у новорожденных детей / Е. Е. Шунько, Д. С. Яновський, Г. С. Дымент // Журнал практичного лікаря. – 2003. – № 1. – С. 54–61.
177. Цареградская Ж.В. Ребенок от зачатия до года / Ж. В. Цареградская – Астрахань, 2006. – 354с.
178. Ейнштейн – Литвак Р.В. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника: метод. реком. / Р. В. Ейнштейн – Литвак, Ф. Л. Вильшанская – М., 1977. – 24 с.
179. Яловчук А. В. Розповсюдженість гастроінтестинальних порушень у дітей з перинатальними ураженнями центральної нервової системи / А.В. Яловчук // Український медичний альманах. – 2004. – т.7, №6. – С. 102–104.
180. Янковский Д. С. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов человека / Д. С. Янковский // Здоровье женщины. – 2003. –№4(16). – С.145–158.
181. Янковский Д. С. Микробная екология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д. С. Янковский – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 364 с.
182. Янковский Д. С. Современное состояние проблемы получения и клинического применение пробиотиков / Янковский Д. С. // Современная педиатрия. – 2007. – №2 (15). – С.136–148.
183. Янковский Д. С. Симбионты рода Bifidobacterium и стратегия их использования при конструировании мультикомпонентных пробиотиков / Д. С. Янковский, Г.С. Дымент // Современная педиатрия. – 2006. – №2(11). – С.203–209.
184. Янковский Д. С. К вопросу о генетической изменчивости пробиотиков и индигенных бактерий человека / Д. С. Янковский, В. В. Бережной, Г. С. Дымент // Современная педиатрия. – 2005. – №1(6). – С. 208–214.
185. Ярилин А. А. Основы иммунологии / А. А. Ярилин – М.: Медицина, 1999. – 668 с.
186. Aas J. A. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity / J. A. Aas, B. J. Paster, L. N. Stokes // J. Clin. Microb. – 2005. – vol.43. – P. 5721–5732.
187. Abreu M. T. Immunologic regulation of toll-like receptors in gut epithelium./ M. T. Abreu // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2006. – vol. 19. – Р. 559–564.
188. Agarwal R. Effects of oral Lactobacillus GG on enteric microflora in low-birth-weight neonates. / R. Agarwal, N. Sharma, R. Chaudhry [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2003. – vol.36. – P.397–402.
189. Agostoni C. Probiotic bacteria in dietetic products for infants: a commentary by ESPGHAN Committee on nutrition / C. Agostoni, I. Axelson, C. Braegger // J. of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2004. – vol.38. – P. 365–374.
190. AFSSA (Agence Francaise de Securite Sanitaire des Aliments). Alimentation Infantile et Modification de la Flore Intestinate – 2003. – P. 234–238.– (working document).
191. Armuzzi A. Effect of Lactobacillus GG supplementa­tion on antobiotic-associated gastrointestinal side effects during Helicobacter Pylori eradication therapy: a pilot study. / A. Armuzzi, F. Cremonini, V. Ojetti [et al.] // Digestion. – 2001. – vol. 63. – P.1–7.
192. Bai A. P. Probiotics inhibitethe induced interleukin 8 secretion of HT 29 cells / A.P. Bai, Q. Ouyang, W. Zhang [et al.] // J. Gastroenterology. – 2004. – vol.10, № 3. – P. 455–457.
193. Barbeau M. Burden of atopic dermatitis in Canada. / M. Barbeau, H. Lalonde // International J. of Dermatology. – 2006. – vol.45. - P.41–46.
194. Bellisle F. Effects of diet on behaviour and cognition in children./ F. Bellisle // Br. J. Nutr. – 2004. – vol. 92. – Suppl. 2. – P. 227–232.
195. Bell E. F. Preventing necrotizing enterocolitis: what works and how safe? / E. F. Bell // Pediatrics. – 2005. – vol.115. – Р.173–174.
196. Bengmark S. Gut microbial ecology in critical illness: is the role for prebiotics, probiotics and synbiotics. / S. Bengmark // Curr. Opin. Crit. Care. – 2002. – vol.8. – № 2. –P. 145–151.
197. Berger A. Nutritional Implications of Replacing Bovine Milk Fat With Vegetable Oil in Infant Formulas / A. Berger, M. Fleith, G. Crozier // J. Pediatr.Gastroenterol. Nutr. – 2000. – vol.30, №2. – Р.115–125.
198. Bergmark S. Colonic food: pre- and probiotics. / S. Bergmark // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – vol. 95(1). – P. 5–7.
199. Bernardeau M. Safety and efficacy of probiotic lactobacilli in promoting growth in post-weaning Swiss mice / M. Bernardeau, J. P. Vernoux, M. Gueguen // Int. J. Food Microbiol. – 2002. – vol.77. – P. 19–27.
200. Bezkorovainy A. Probiotics: determinants of survival and growth in the gut / A. Bezkorovainy // Am. J. Clin. Nutr. – 2001. – vol.73 (suppl). – Р. 399–405.
201. Blaut M. Molecular biologic methods for studing the gut microbacteria: the EU human gut flora project / M. Blaut, M. D. Collins, G.W. We Hing // Br. J. Nutr. – 2002. – vol.7( 12). – P.203–211.
202. Blaut M. Relationship of prebiotics and food to intestinal microflora / M. Blaut // Eur. J. Nutr. – 2007. – vol.41 (Suppl). – Р. 11–16.
203. Bode L. Human milk oligosaccharides reduce plat Rudloff Selet-neutrophil complex formation leading to a decrease in neutrophil beta 2 integrin expressions. / L. Bode, G. Kurtz, S. Strobel, N. Klein // Leukoc. Biol. – 2004. – vol.76(4). – Р.820–826.
204. Boehm G. Supplementation of an oligosaccharide mixture to a bovine milk formula increases counts of faecal bifidobacteria inpreterm infants / G. Boem, M. Lidestri, P. Casetta [et al.] //Arch. Dus. Child. 2002. – vol. 86. – №3. – P. 178–171.
205. Boehm G. Prebiotics in infant formulas / G. Boehm, J. Jelinek, B. Stahl [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. – 2004. – vol.38(6). – P.76–79.
206. Bouhnik Y. Lactulose ingestion increases faecal bifidobacterial counts: a randomized bouble-blind study in healthy humans. / Y. Bouhnik, A. Attar, F. A. Joly [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. – 2004. – vol. 58(3). – P. 462–466.
207. Bouhnik Y. Prospective, randomized, parallel-group trial to evaluate the effects of lactulose and polyethylene glycol-4000 on colonic flora in chronic idiopathic constipation. / Y. Bouhnik, С. Neut, L. Raskine [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – vol. 19(8). – P. 889–899.
208. Borritello S. P. Safety of probiotics that con­tain lactobacilli or bifidobacteria./ S. P. Borritello, W. P. Hammes, W. Holzapfel [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2003. – vol.36. – P.775–780.
209. Boyle R. M. The role of probiotics in the management of allergic disease / R. M. Boyle, M. L. Tang // Clin. Exp. Allergy. – 2006. – vol. 36, № 5. – P.568–576.
210. Brealey D. Multi-organ dysfunction in the critically ill: epidemiology, patthophysiology and management / D. Brealey, M. Singer // J.of the Royal College of Physicians of London. –2000. – vol.34. – №5. – Р. 424–427.
211. Brunser O. Effect of a milk formula with prebiotics on the intestinal microbiota of infants after an antibiotic treatment. / O. Brunser, M. Gotteland, S. Cruchet [et al.] // Pediatr. Res. – 2006. – №59(3). – Р.4561–4566.
212. Campbell N. The inteslinal epithelial cell: procсessing and presentation of antigen to the mucosal immune sys­tem. / N. Campbell, X.Y.Yio // Immunol. Rev. – 2000. – vol.172. – P. 315–324.
213. Chandra R. K. Nutrient regulation of immune functions. / R. K. Chandra // Forum Nutr. – 2003. – vol. 56.– P. 147–148.
214. Cremonini F. Meta-analysis: the effect of probiotic administration on antibiotic-associated diarrhoea. / F. Cremonini, S. Di Caro, E.C. Nista [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – vol.16. – Р.1461–1467.
215. Cross V. L. Microbes versus microbes: immune signals generated by probiotic lactobacilli and their role in protection against microbial pathogens. / V.L. Cross // Immunol. and medical microbiology. – 2002. – vol.34. – P.245–253.
216. Delzenne N. Prebiotics: actual and potential effects in inflammatory and malignant colonic diseases / N. Delzenne, C. Cherbut, A. Neyrinck //Curr. Opin Clin. Nutr. Metab. Care. – 2003. – vol. 6(5). –Р. 581–586.
217. De Preter V. Lactulose administration in healthy volunteers is associated with a reduced beta-glucuronidase activity and an increase in fecal bifidobacteria. / V. De Preter, H. Raemen, Т. Vanhoutte [et al.] // Gut.– 2005.– vol. 54 (Suppl VII).– P.17.
218. Du Plessis A. J. Perinatal brain injury in the preterm and term newborn. / A. J. Du Plessis, J. J. Volpe //Curr. Opin. Neurol. – 2002. – vol.15(2). – Р.151–157.
219. Donglai M. Live L. reuteri is Essential for the Inhibitory Effect on Tumor Necrosis Factor Alpha-Induced Interleukin-8 Expression. / Ma Donglai, P. Forsythe, J. Bienenstock // Infection and Immunity. – 2004. – vol.72, №9. –P.5308–5314.
220. D'Souza A. L. Probiotics in prevention of antibi­otic associated diarrhoea: meta-analysis / A. L. D'Souza, C. Rajkumar, J. Cooke [et al.] // BMJ. – 2002. – vol.324. – P. 1361–1364.
221. Duffer L.C. Interaction mediating bacterial translocation in the immature intestine. / L.C. Duffer– Nutrition, 2000. – vol.130. – P.432–436.
222. Droy M. T. Кишечная цитопротекция / M. T. Droy, Y. Drouet // Медицина світу. – 2004. – С. 78–79.
223. Fagarasan S. Critical roles of activation-induced cytidine deaminase in the homeostasis of gut flora / S. Fagarasan, M. Munimatsa, K. Suzuki [et al.] // Science. – 2002. – vol.298. – P.1424–1427.
224. Fang H. Modulation of humoral immune response through probiotic intake./ H. Fang, T. Elina [et al.] // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 2000. – vol.29. – P.47–52.
225. FAO//WHO (Food and Agriculture Organization / World Health Organisation). Joint FAO/WHO Working Group Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. – London, Ontario, Canada, 2002.
226. FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organisation). Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk With Live Lactic Acid Bacteria. – Cordoba, Argentina, 2001.
227. Florent E. The Marine Viromes of Four Oceansc Regions / E. Florent // Plos. Biology. –2006. – vol.4, №2. – Р. 368–372.
228. Fuller R. Probiotics and prebiotics: microflora management for improved for improved for improved gut health / R. Fuller, G.R. Gibson // Clin. Microbiol Infect. – 1998. – №4. – P.477–480.
229. Fukumoto S. Short-chain fatty acids stimulate colonic transit via intraluminal 5-HT release in rats. / S. Fukumoto, M. Tatewaki, T. Yamada [et al.] // Am. J. Physiol. Regul. Lntegr. Comp. Physiol. – 2003.– vol. 284. – Tissue 5. – P.1269–1276.
230. Fusunyan R. D. Evidence for an innate immune response in the immature human intestine: toll-like receptors on fetal enterocytes. Pediatr. Res. / R. D. Fusunyan – 2001. – vol. 49. – P.589–593.
231. Eckburg P. B. Deversity of the human intestinal microbial flora / P.B. Eckburg, E. M. Bik // Science. – 2005. – vol.308. – P.1635–1638.
232. ESPGHAN Committee on Nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2004. – vol. 39. – P. 465–473.
233. Gaviti F. Differences in the Distribution of Bifidobacterial and Enterobacterial Species in Human Faecal Microflora of Three Different Age Groups. / F. Gaviti, C. Cayuela, Jean-M. Antoine // Microbial Ecology in Health and Disease. – 2001. – vol.13. – P.40–45.
234. Gibson G. R. Roberfroid M. Dietary modulatuon of human colonic microbial introducing the concept of prebiotics. / G. R. Gibson, M. Roberfroid // J.Nutr. – 1995. – vol. 125. – P.1401–1402.
235. Gibson R. G. Selective Stimulation of Bifidobacteria in Human Colon by Oligofructose and Inulin / R.G. Gibson, E. R. Beaty, Xin Wang, J. H. Cummings // Gastroenterology. – 1995. – vol. l08. – P.975–982.
236. Goldman A. S. Modulation of the intestinal tract of infants by human milk interfaces and interactions. An evolutionary perspective / A. S. Goldman // J. Nutr. – 2000. – vol.130. – P.426–431.
237. Gotteland M. Effect of Lactobacillus ingeston on the gastrointestinal mucosal barrier alterations induced by indomethacin in humans. / M. Gotteland, S. Cruchet, S.Verbeke //Aliment. Pharmacol. Ther. – 2001. – vol.15. – P.11–17.
238. Gronlung M. M. Importance of intestinal colonisation in the maturation of humoral immunity in early infancy: a prospective follow up study of healthy infants aged 0-6 months / M. M. Gronlung, H. Arvilommi, P. Kero // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. – 2000. – vol.83. – P. 186–192.
239. Guarner F. Gut flora in health and disease. / F. Guarner, J.R. Malagelada // Lancet. – 2003. – vol.361. – P. 512–519.
240. Gupt P. Is Lactobacillus GG helpful in children with Crohn's disease? Results of a preliminary open-label study / P. Gupt, H. Andrew, B. S. Kirschner [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2000. – vol.31. – P.453–457.
241. Harmsen H. J. Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods / H. J. Harmsen, V. W. Ideboer, A.C. Vetoo, G.C. Raangs // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2000. – vol. 87. – P.61–67.
242. Haskey N. Symbiotic therapy: a promising new adjunctive therapy for ulcera­tive colitis / N. Haskey, W.J. Dahl // Nutr. Rev. – 2006. – vol.64. – Р.132–138.
243. Hatakka K. Effect of long term consumption of pro­biotic milk on infections in children attending day care centers: double blind, randomised trial / K. Hatakka, E. Savilahti, A. Ponka [et al.] // Br. Med. J. – 2001. – vol. 322. – P. 1–5.
244. Hattori K. Effects of administration of bifidobacteria on fecal microfiora and clinical symptoms in infants with atopic dermatitis / K. Hattori, A.Yamamoto, M. Sasai [et al.] // Arerugi. – 2003. –№ 52. – P. 20–25.
245. Не F. Intestinal Bifidobacteria species induce varying cytokine production / Не F.// J. Allergy Immunology. – 2002. –vol.109. – P. 1035–1036.
246. Не F. Comparison of mucosal adhesion and species identification of bifidobacteria isolated from healthy and allergic infants. / F. Не, А.С. Ouwehand, E. Isolauri [et al.] // FEMS Immunology and Medical Microbiology. – 2001. – № 30. – P. 43–47.
247. Heikkil M. P. Inhibition of Staphylococcus aureus by commensally bacteria of human milk / M. P. Heikkil, P. E. J. Saris // J. Applied Microbiology. – 2003. – vol.95. – P. 471–478.
248. Hennequin C. Possible role of catheters in Saccharomyces boulardii fungemia C. Hennequin, C. Kauffmann-Lacroix, A. Jobert [et al.] //Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2000. – vol. 19. – P. 16–20.
249. Howie P.W. Protective effect of breastfeeding against infection in the first and second six months of life / P.W. Howie // Adv. Exp. Med. Biol.- 2002.- vol.503. - P.141-147.
250. Huet F. Evaluation of a formula with low protein content and supplemented with probiotic agents after breast milk weaning. / Huet F., Lachambre E., Beck L., Van Egroo L.D., Sznajder M. //Arch. Pediatr. – 2006. – vol.13 (10). – Р.1309–1315.
251. Huittinen Т. Synergistic effect of persistent. Chlamydia pneumoniae infection, autoimmunity and inflammation on coronary risk. / Т. Huittinen, M. Leinonen, L. Tenkanen // Circulation. – 2003. – vol. 107. – № 20. – P. 2566–2570.
252. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant / J. Remington, J.Klein – [4th ed.] – Philadelphia, PA: WB Saunders O., 1997. – vol. 111. – P.731–733.
253. Ishibashi N. Probiotics and safety. / N. Ishibashi, S . Yamazaki // Am. J. Clin. Nutr. – 2001. – vol.73. – P.465–470.
254. Isolauri E. Probiotics in the management of atopic eczema. / E. Isolauri, T. Arvola, Y. Sutas [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2000.– vol.30. – Р.1604–1610.
255. Kailasapathy K. A. Survival and therapeutic potential of probiotic organisms with reference to Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium spp. / K.A. Kailasapathy, J. Chin // Immunol. Cell Biol. – 2000. – vol. 78.– P. 80–88.
256. Kalliomaki M. Distinct patterns of protective gut flora in infants developing or not developing atopy / M. Kalliomaki, P. Kirjavainen, E. Eerola [et al.] // J. of Allergy and Clinical Immunology. – 2001. – №107. – Р.129–134.
257. Kalliomaki M. Probiotics in pri­mary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. / M. Kalliomaki, S. Salminen, H. Arvilommi [et al.] // Lancet. – 2001. – vol. 357. – Р.1076–1079.
258. Kalliomaki M. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomized placebo-controlled trial / M. Kalliomaki, S. Salminen, T. Poussa [et al.] // Lancet. – 2003. – vol.361. – Р.1869–1871.
259. Kalliomaki M. Pandemic of atopic diseases – a lack of microbial exposure in early infancy? / M. Kalliomaki, E. Isolauri // Curr. Drug Targets Infect. Disord. – 2002. – № 2. – P. 193–199.
260. Kapiki A. The effect of a fructo-oligosaccharide supplemented formula on gut flora of preterm infants. / A. Kapiki, C. Costalos, C. Oikonomidou [et al.] // Early Hum. Dev. – 2006. – vol. 12. – Р.134–146.
261. Kaplan A .P. Chronic urticacia: pathogenesis and treatment / A. P. Kaplan // J. of Allergy and Clinical Immunology. – 2004. – vol.114. – Р.465–474.
262. Kaur I. P. Probiotics: potential pharmaceutical application. / I. P. Kaur, K. Chopra, A. Saini // Eur. J. Pharmaceutical Science. – 2002. – vol.15(1). – P.1–9.
263. Ketteher S. L. Supplementation of infant formula with the probiotic Lactobacillus reuteri and zinc: impact on enteric infection and nutrition in infant rhesus monkeys / S. L. Ketteher, L. Casas, N. Carbajal // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2002. – vol.35. – P.162–168.
264. Kliegman R. M. Prevention of necrotizing enterocolitis with probiotics / R. M. Kliegman, R. E. Willoughby // Pediatrics. – 2005. – vol.115. – Р.171–172.
265. Klocker U. Endotoxin stimulates liver macrophages to release mediators that inhibit an early step in hepadnavirus replication. / U. Klocker, U. Schultz, H. Schaller, U. Protzer // J. Virol. – 2000. – vol.74.– Р. 5525–5533.
266. Knol J. Bifidobacteral species that are present in breast-fed infants are stimulated in formula fed infants by changing to a formula containing prebiotics. / J. Knol, G. M. A. Steenbakkers, E.G.M. van der Linde, S. Grob // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2002. – vol.34, №4. – P.477–479.
267. Kramer M. S. Optimal duration of exclusive breastfeeding / M. S. Kramer, R. Kakuma. – The Cochrane Library, Oxford: Update Software, 2003.–Tissue 3. – 244 p. – (Cochrane Review).
268. Krauses R. Food, nutrition and diet therapy / [R. Krauses]; ed. вy K. Mahan, S. Escott-Stamp. – [10-th. Ed.] – Philadelphia, 2000. – 1194 p.
269. Kukkonen K. Effect of probiotics on vaccine antibody responses in infancy – a randomized placebo-controlled double-blind trial / K. Kukkonen, T. Nieminen, T. Poussa, E. Savilahti // Pediatr. allergy immunol. – 2006. – vol.17(6). – P.416–421.
270. Laiho K. Probiotics: on-going research on atopic individuals / K. Laiho, U. Hoppu, A.C. Ouwehand // British J. Nutrition. – 2002. – vol. 88, № 1. – P.19–27.
271. Land M. H. Lactobacillus sepsis associated with probiotic therapy / M. H. Land, K. Rouster-Stevens, C. R. Woods [et al.] // Pediatrics. – 2005.– vol.115. – Р.178–181.
272. Lin H. C. Oral probiotics reduce the inci­dence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants / H. C.Lin, B. H. Su, A.C. Chen [et al.] // Pediatrics. – 2005.– vol. 115.– Р.1–4.
273. Lott J.W. State of the science: neonatal bacterial infectional in the early 21st sentury / J.W. Lott // J. Perinatal. Nurs. – 2006. – vol. 20(1).– P.62–70.
274. Lu L. Pathologic and physiologic interactions of bacteria with the gastroin­testinal epithelium. / L. Lu, W.A. Walker // Am. J. Clin. Nutr. – 2001.– vol.73 (Suppl). – P.1124–1130.
275. Lyte M. Microbial endocrinology and infectious disease in the 21st century / M. Lyte // Trends in Microbiology. – 2004.– vol. 12, № 1. – P.14–20.
276. Lyte M. Stimulation of Staphylococcus epidermidis growth and biofilm formation by catecholamine inotropes / M. Lyte, P. P. Freestone, C. P. Neal // Lancet. – 2003. – vol. 361, № 9352. – P.130–135.
277. Mac Gillivray P.C. Use of lactulose to createa preponderance of lactobacilli in the intestine of bottle-fed infants / P.C.Mac Gillivray, H.V.L. Finlay, T. B. Binns // Scott. Med. J. – 1959. – №4. – P.182–189.
278. Macpherson A. J. A primitive T-cell – independent mechanism of inlestmal mucosal IgA responses to commensal bacteria / A. J. Macpherson, D. Gatto, E. Saihsbury // Science. – 2000. – vol. 208.– P.2222–2226.
279. Madsen K. DMA from probiotic bacteria exerts and inflammatory actions on epithelial cells by inhibition of NFB [abstract] / K. Madsen, H. Jijon, H. Yeung // Gastroenterology. – 2002. – vol. 122. – P.64.
280. Man A. L. Improving M-cell mediated transport across mucosal barriers: do certain bacteria hold the keys? / A. L. Man, M.E. Prieto-Garcia, C. Nicoletti // Immunology. – 2004. - vol.113.– P.15–22.
281. Mangin I. Molecular Analysis of Intestinal Microbiota Composition to Evaluate the Effect of PEG and Lactulose Laxatives in Humans / I. Mangin [et al.] // Microbial Ecology in Health and Disease. – 2002. – vol.14(1). – P.54–62.
282. Manning T. S. Microbial-gut interactions in health and disease. Prebiotics. Best Pract. Res. Clin. / T. S. Manning, G. R. Gibson // Gastroenterol. – 2004. – vol.18(2). – Р.287–289.
283. Marini A. Pro- and pre-biotics administration in preterm infants: colonization and influence on faecal flora / A. Marini, F. Negretti, G. Boehm [et al.] // Acta Paediatr. Suppl. – 2003. – vol.91(441). – P.80–81.
284. Marini A. Probiotics, prebiotics or both in a very low birth weight infant / A. Marini, G. Boehm, F. Negretti, M. Agosti // Pediatrics. – 2005. – vol.116.– P.522–523.
285. Marteau P. Tolerance of probiotics and prebiotics. / P. Marteau, P. Seksik // J. Clin. Gactroenterol. – 2004. – vol.38. – S.67–69.
286. Marteau P. Safety aspects of probiotic products. / P. Marteau // Scand. J. Nutr. – 2001. – vol.45. – P. 22–24.
287. Martin R. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut / R. Martin, S. Langa, C. Fteviriego [et al.] // J. Pediatrics. – 2003. – vol. 143 (6). – P. 754–758.
288. Martin R. Probiotic Potential of 3 Lactobacilli Strains Isolated from Breast Milk / R. Martin, M. Olivares, M. Martin //J. Hum. Lact. – 2005. – vol. 21 (1). – P. 8–17.
289. Mastrandrea F. Probiotics affect the CD34+ hemopoietic precursor cell increased traffic in allergy subjects / F. Mastrandrea, G. Coradduzza, G. Serio [et al.] // Allerg. Immunol. – 2004. – № 36. – P. 118–122.
290. Mayer L. Oral tolerance: new approaches, new problems / L. Mayer // Clin. Immunol. – 2000. – vol.94. – P.1–8.
291. Mercenier A. Probiotics as bioterapeutic agent: present knouwledge and future prospects / A. Mercenier, S. Pavan, B. Pot // Nutr. – 2002. – vol.34, №3. – Р.291–295.
292. Mercenier A. Probiotics as biotherapeutic agent: present knowledge and future prospects / A. Mercenier, S. Pavan, B. Pot // Curr. Pharm. Des. – 2003. – vol. 9. – P.175–191.
293. Metges C. C. Contribution of microbial aminoacids to aminoacid homeostasis of the host / C.C. Metges // J. Nutr.– 2000.– vol.130.– S.1857–1864.
294. Mihatsch W. A. Frühzeitige enterale Ernhrung bei sehr kleinen Frühgeborenen ist nicht mit nekrotisierender enterokolitis assoziiert / W. A. Mihatsch, A. R. Franz, F. Pohlandt // Mo-natsschr Kinderheilkd. – 2002. – vol.150. – S.724–733.
295. Moore N. Fffects of fructooligosaccharide-supplemented infant cereal: a double-blind, randomized trial / N. Moore, C. Chao, L. P. Yang [et al.] // Br. J. Nutr. – 2003. – vol. 90(3). – Р. 581–588.
296. Morelli L. Probiotics: clinics and/or nutrition / L. Morelli // Digest Liver Dis. – 2002. – vol. 34, № 2. – P. 8–11.
297. Moro G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age / G. Moro, S. Arslanoglu, B. Stahl [et al.] // Arch. Dis. Child. – 2006. – vol.91 (10). – P.814–819.
298. Moro G. Effect of a new mixture on faecal flora and stools in term infants / G. Moro, F. Mosca, V. Miniello, S. Fanaro //Acta Peadiatr. Suppl. – 2003. – vol.91 (441). – P.77–79.
299. Мого G. Dosage-Related Bifidogenic Effects of Galacto- and Fructooligo-saccharides in Formula-fed Term Infants / G. Мого, I. Minoli, M. Mosca // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2002. – vol.34, №3. – P.291–295.
300. Morrow A. L. Human-milk glycans that inhibit pathogen binding protect breast-feeding infants against infectious diarrhea / A. L. Morrow, G. M. Ruiz-Palacios, Xi. Jiang, D. S. Newburg // J. Nutr. – 2005. – vol. 135. – P.1304–1307.
301. Nase L. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium Lactobacillus rhamnosus GG in milk on dental caries and caries risk in children / L. Nase, K. Hatakka, E. Savilahti [ et al.] // Caries. Res. – 2001. – vol. 35. – Р.412–420.
302. Neish A. S. Procariotic regulation of epithelial responses by ingihition of IkB ubiquitination / A.S. Neish, A.T. Gewirtz // Science. – 2000. – vol.289(5484). – P.1560–1563.
303. Newburg D. S. Are All Human Milks Created Equal? Variation in Human Milk Oligosaccharides / D. S. Newburg // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2000. – vol.30. – №2. – P.131–133.
304. Noack J. The human gut bacteria Bacteroides thetaiotaomicron and Fusobacterium varium produce putrescine and spermidine in cecum of pectin-fed gnotobiotic rats. / J. Noack, G. Dongowski, L. Hartmann, M. Blaut // J. Nutr. – 2000. – vol.130. – P.1225–1231.
305. Nopchinda S. Effect of Bifidobacterium Вb 12 with or without Streptococcus thermophilus supplemented formula on nutritional status / S. Nopchinda, W. Varavithya, P. Phuapradit [et al.] // J. Med. Assoc. Thai. [– 2002. – vol.85. – P](http://-2002.-Vof.85.-P).1225–1231.
306. Noverr M. C. Does the microbiota regulate immune responses outside the gut? / M. C. Noverr, G. B. Huffnagle // Trends Microbiol. – 2004. – vol.12. –P.562–568.
307. Ogden N. S. Probiotics: a complementary approach of treatment and prevention of pediatric atopic disease / N. S.Ogden, L. Bielory // Current J. of Allergy and Clinical Immunology. – 2005. – №5. – Р.179–184.
308. Ogra P. L. Human breast milk / P. Ogra, R. Rassin // Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant.: eds.Remington J., Klein J. – [4th ed.] - Philadelphia, PA: WB Saunders O. – 1997. – vol. 111. – P.731–733.
309. Ogra P. L. Vaccination strategies for mucosal immune responses / P. L. Ogra, H. Faden, R.C. Welliver // Clin. Microbiol. Rev. – 2001. – vol.14. – P.430–445.
310. Ouwehand A. The role of the intestinal microflora for the development of the immune system in earty childhood / A. Ouwehand, E. Isolauri, S. Salminen // Eur. J. Nutr. – 2002. – vol.41 (Suppl. 1). – P.132–137.
311. Ouwehand А. Значение состава кишечной микрофлоры для нормального роста и развития ребенка / А. Ouwehand // Functional Food Forum and Department of Chemistry. – Turku, Finland: University of Turku, 2001. – P.67–78.
312. Ouwehand A. Differences in Bifidosbacteria flora composition in allergic and healthy infants / A. Ouwehand, E. Isolauri, F. He [et al.] // J. of Allergy and Clinical Immunology. – 2001. – №108. – Р.134–145.
313. Penders J. Factors Influencing the Composition of the Intestinal Microbiota in Early Infancy / J. Penders, C. Thijs, C. Vink [et al.] // Stobberingh Pediatrics. – 2006. – vol. 118. – P.511–521.
314. Penders J. The role of the intestinal microbiota in the development of atopic disorders / J. Penders, E. E. Stobberingth, P. A. van den Brandt [et al.] // Allergy. – 2007. –vol. 62, № 11. – P. 1223–1236.
315. Penttila I. Effects of transforming growth factor-beta andbreast feeding on systemic immune responses to dietary beta-lactoglobulin in allergy-prone rats / I. Penttila // Pediatr. Res. – 2006. – vol. 59. – P. 650–655.
316. Pessi T. Interleukin-10 generation in atopic children following oral Lactobacillus rhamnosus GG / T. Pessi, Y. Sutas, M. Hurme // Clin. Exp. Allergy. – 2000. – № 30. – P. 1804–1808.
317. Perdigon G. Lactic acid bacteria and their effect on the immune system / G. Perdigon, R. Fuller, R. Raya // Curr. Issues Intest. Vicrobiol. – 2001 – vol.2, №1. – P.27–42.
318. Perez P. E. Bacterial imprinting of the neonatal immune system: lessons from Maternal сels? / P. E. Perez, J. Dore, L. Leclerc [et al.] // Pediatrics. – 2007. – vol. 6. – P. 724–732.
319. Petuely F. Bifidoflora bei Flaschenkinder dureh bifidogene Substazum / Petuely F. // Zeitschz fur Hinderheik. – 1957.- vol.79, №2. - P.174-179.
320. Petuely F. Uber den Bifidusfactor Lactulose / F. Petuely // Bifidobacteria Microflora – 1986. - vol.5. – P.3–11.
321. Probiotics, other nutritional factors and intestinal microflora. / [eds. L. A. Hansen, R. H. Yolken]. - Nestle Nutrition: Workshop Series, Lippincott-Raven, Phila­delphia, 1999. – 42p.
322. Rachmilewitz D. Immunostimulatory DMA ame­liorates experimental and spontaneous murine colitis. / D. Rachmilewitz, F. Karmeli, K. Takabayashi // Gastroenterology. – 2002. – vol.122. – P. 1428–1441.
323. Rastall R. A. Bacteria in the gut: friends and foes and how to alter the balance / R. A. Rastall // J. Nutr. – 2004. – vol. 134 (8 ). – S.2022–2026.
324. Rastall R. A. Prebiotics and synbiotics: towards the next generation / R.A. Rastall, V. Maitin // Curr. Opin Biotechnol. – 2002. – vol.13(5). – P.490–496.
325. Rautava S. Probiotics during pregnancy and breastfeeding might confer immunomodulatory probiotic against disease in the infant / S. Rautava, M. Kalliomaki, E. Isolauri // J. Allergy Clin. Immunol. – 2003. – vol.109, №1. – P. 119–121.
326. Reid G. Probiotics for the developing world. / G. Reid, S. Anand, M. O. Bingham // J. Clin. Gastroenterol. – 2005. – vol.39, № 6. – P.485–488.
327. Reviriego C. Screening of Virulence Determinants in Enterococcus faecium Strains Isolated from Breast Milk / C. Reviriego, T. Eaton, R. Martin [et al.] // J. Hum. Lact. – 2005. – vol. 21 (1). – P. 131–137.
328. Richard J. Wahn Nutrition Support for Infants and Children at Risk / J. Richard, I. Cooke, U. Vandenplas // Basel. – 2007. – vol. 23. – P.237.
329. Roberfroid M. Functional foods and the intestine: concepts, strategies and exam­ples / M. Roberfriod // Probiotics, other nutritional factors and intestinal microflora: [L. A. Hansen, R. H. Yolken, eds.].- Nestle NutritionWorkshop Series: Lippincott-Raven, Phila­delphia, 1999. – Р.34–42
330. Roberfroid M. B. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? / M. B. Roberfroid //Am. J. Clin.Nutr. – 2000. – vol.71, № 6. – P.1682–1687.
331. Roberfroid M. B. Inulin–type fructans: functional ingredients / M. B. Roberfroid // J. Nutr. – 2007. – vol. 137. – S.830–837.
332. Roller M. Prebiotic inulin enriched with oligofractose in combination with the probiotics Lactobacillus rhamnosus and Bifidobacterium lactis modulates intestinal immune functions in rats / M. Roller, G. Rechkemmer, B. Watz // J. Nutr. – 2004. – vol.134 (1). – Р.153–156.
333. Rook G. A. Microbes, immunoregulation, and the gut / G.A. Rook, L.R. Brunet // Gut. – 2005. – vol.54. – P.317–320.
334. Rosenfeldt V. Effect of probiotics Lactobacillus strains in children with atopic dermatitis / V. Rosenfeldt, E. Benfeldt, S.D. Nielsen [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2003. – № 112. – P. 223–227.
335. Rosenfeldt V. Effect of probiotic Lactobacillus strains in young children hospitalized with acute diarrhea / V. Rosenfeldt, K.F. Michaelson, M. Jakobsen [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. [– 2002. – vol.21. – P.41](http://-2002.-Vol.21.-P.41)1–416.
336. Rosenfeldt V. Effect of probiotic Lactobacillus strains on acute diarrhea in a cohort of nonhospitalized children attending day-care centers / V. Rosenfeldt, K. F. Michaelsen, M. Jakobsen [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2002. – vol.21. – P.417–419.
337. Rusch K. Mikrobiologische Therapie: Grundlagen und Praxis / K. Rusch, V. Rusch. – Heidelberg: Karl FHaugVerlag, 2001. – 342p.
338. Saavedra J. M. Human studies with probiotics and prebiotics: clinical implication / J. M. Saavedra., A. Tscherina // Br. J. Nutr. – 2002. – vol. 87(2). – P.241–246.
339. Salminen M. K. Lactobacillus bacteremia dur­ing a rapid increase in probiotic use of Lactobacillus rhamnosus GG in Finland / M. K. Salminen, S. Tynkkynen, H. Rautelin [et al.] // Clin. Infect. Dis. – [2002. – vol.35. – P](http://2002.-Vol.35.-P).1155–1160.
340. Samarkos M. The role of Infections in the Pathogenesis of Autoimmune diseases / M. Samarkos, G. Vaiopoulos // Current Drug Targets Inflammation and Allergy. – 2005. – vol.4. – P.99–103.
341. Sanfilippo L. Bacteroides fragilis enterotoxin induces the expression of IL- 8 and transforming growth factor-beta (TGF-beta) by human colonic epithelial cells / L. Sanfilippo, C. K. Li, R. Seth // Clinical Exp. Immunol. – 2000. – №119. – P. 456–463.
342. Sarker S. A. Lactobacillus paracasei strain ST11 has no effect on rotavirus but ameliorates the outcome of nonrotavirus diarrhea in children from Bangladesh / S. A. Sarker, S. Sultana, G. J. Fuchs [et al.] // Pediatrics. – 2005. – vol.116. – P.221–228.
343. Schmidt M. K. Nutritional status and linear growth of indonesian infants in west java aredetermined more by prenatal environment than by postnatal factors / M. K. Schmidt, S. Muslimatun, C.E. West [et al.] // J. Nutr. – 2003. – vol.34. – P. 342–343.
344. Schmelzle H. Randomized double-blind study of the nutritional efficacy and bifidogenicity of a new infant formula containing partially hydrolyzed protein, a high beta-palmitic acid level, and nondigestible oligosaccharides / H. Schmelzle, S. Wirth, H. Skopnik [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2003. – vol. 36(3). – P. 343–351.
345. Scholtens P. A. Bifidogenic Effects of Solid Weaning Foods With Added Prebiotic Oligosaccharides: A Randomised Controlled Clinical Trial / P.A. Scholtens, M. S. Alles, J. G. Bindels [et al.] // J. Pediatr Gastroenterol. Nutr. – 2006. – vol. 42(5). – Р.553–559.
346. Scientific Committee on Food. European Commission. Health and Consumer Protection Directorate-General. Report of the Scientific Committee on Food on the Revision of Essential Requirements of Infant Formulas and Wlow-ир Formulas (adopted April 4, 2003). SCF/CS/NUT/1F/65 Final 18 May 2003.- Accessed January 30. –<http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index> en.html.
347. Sharma R. Carbohydrate expression in the intestinal mucosa / R. Sharma, U. Schumacher // Adv. Anat. Embryol Cell Biol. – 2001. – vol.160, VIII-IX. – 91p.
348. Silveira R. C. Interleucin-6 and tumor necrosis factors-alfa levels in plasma fnd cerebrospinalfluid of term newborn infants with hypoxic-ishemic encephalopathy / R. C. Silveira, R. S. Procianoi // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. – 2003. – vol. 88(6). – Р.501–504.
349. Sperandio V. Bacteria-host communication: the language of hormones / V. Sperandio, A. G. Torres, B. Jarvis [et al.] // Proc. National Acad. Scients USA. – 2003. – vol. 100. – P.8951–8956.
350. Spinosa M. R. The trouble in tracing opportunistic pathogens: cholangitis due to Bacillus in a French hospital caused by a strain related to an Italian probiotic? / M. R. Spinosa, F. Wallet, R. J. Courcol [et al.] // Microb. Ecol. Health Dis. – 2000. – vol. 12. – P.99–101.
351. Stebbins C. E. Structural mimicry in bacterial virulence / C. E. Stebbins, J. E. Galan // Nature. – 2001. – vol.412. – P.701–705.
352. Steverеn R. G. Metagenomic Analysis of the Human Distal Gut Microriome / R. G. Stevern // Science. – 2006. – vol.312. – Р.1355–1359.
353. Stuart L. M. Collectins: opsoninsfor apoptotic cells and regu­lators of inflammation / L. M. Stuart, P. M. Henson, R.W. Vandivier // Curr. Dir. Autoimmun. – 2006. – vol. 9. – P.143–161.
354. Szajewska H. Probiotics and acute gastroenteritis in children. Critical review of published evidence / H.Szajewska, J. Z. Mrukowicz // Annales Nestle. – 2003. – vol.61. – P.1–10.
355. Szajewska H. Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of pub­lished randomized, double-blind, placebo-controlled trials / H. Szajewska, J. Z. Mrukowicz // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2001. – vol.33. – S.17–25.
356. Szajewska H. Lactobacillus GG in preven­tion of diarrhea in hospitalised children. / Szajewska H., Kotowska M., Mrukowicz J. [et al.] // J. Pediatr. – 2001. – vol. 138. – P.361–365.
357. Thompson C. Lactobacillus acidophilus sepsis in a neonate / C. Thompson, Y. McCarter, P. J. Krause [et al.] // J. Perinatol. – 2001. – vol.21. – P.258–260.
358. Tissier H. Recherches sur la flora intestinal des nourissons (etat normal et pat-hologique) / H.Tissier – Paris: G. Calle et С. Naud, 1900. – 34p.
359. Topping D.I. Short-Chain Fatty Acids and Human Colonic Function: Roles of Resistant Starch and Nonstarch Polysaccharides / D. I. Topping, P. M. Clifton // Physiological Reviews. – 2001. – vol. 81. – №3. – P.1031–1064.
360. Tuohy K. M. A human volunteer study to determine the prebiotic effects of lactulose powder on human colonic microbiota / K. M. Tuohy, С. J. Ziemer, A. Klinder [et al.] // Microbial Ecology in Health and Disease. – 2002. – vol.14. – P.165–173.
361. Uhlig H. H. Homing of intestinal immune cells / H. H. Uhlig, C. Mottet, F. Powrie // Novartis Found. Symp. – 2004. – vol. 263. – P.179–188.
362. Vanderhoof J. A. Probiotics in pediatrics / J. A.Vanderhoof, R. J. Young // Pediatrics. – 2002. – vol.109. – P. 956–958.
363. Vanderplas Y. Oligosaccharides in infant formula / Y. Vanderplas // Br. J. Nutr.– 2002. – vol. 87. – Suppl 2. – S. 293–296.
364. Van Ginkel F. W. Vaccines for mucosal immunity to combat emerging infectious diseases / F. W. Van Ginkel, H. H. Nguyen, J. R. McGhee // Emerg. Infect. Dis. – 2000. – vol.6. – S.123–132.
365. Van Loo J. A. Prebiotics promote good health: the basis, the potential, and the emerging evidence / J. A. Van Loo // J. Clin. Gastroenterol. – 2004. – vol.38 (6 suppl.). – S.70–75.
366. Van Niel C.W. Probiotics: not just for treatment anymore / C.W. Van Niel // Pediatrics. – 2005. – vol.115.– P.174 –177.
367. Van Niel C.W. Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis / C.W.Van Niel, C. Feudtner, M. M.Garrison, D.A. Christakis // Pediatrics. – 2002. – vol.109. – S. 678–684.
368. Van Nuenen M. H. The metabolic activity of fecal microbiota from healthy individuals and patients with inflammatory bowel disease / M. H. Van Nuenen, K. Venema, J. C. van der Woude, E. J. Kuipers // Dig. Dis. Sci. – 2004. – vol.49. – S.485–491.
369. Verdu E. F. Microbial – gut interactions in health and disease. Irritable bowel syndrome / E. F.Verdu, S. M. Collins // Best. Pract. Res. Clin.Gastroenterol.–2004. – vol.18. – S.315–321.
370. Walker N. A. Роль микрофлоры в развитии защитных функций кишечника / N. A. Walker // Педиатрия. – 2005. – №1. – С.85–91.
371. Walker N. A. Role of Nutrients and Bacterial Colonization in the development of Intestinal Host Defence / N. A. Walker // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2000. – vol.30, №2. – P.131–133.
372. Weizman Z. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. / Weizman Z., Asli G., Alsheikh A. // Pediatrics. - 2005. - vol.115. - P.5-9.
373. Weizman Z. Safety and tolerance of a probiotic formula in early infancy comparing two probiotic agents: a pilot study / Z. Weizman, A. Alsheikh // J. of the American College of Nutrition. – 2006. – vol.25 (5). – P.415–419.
374. Whalley L. J. Cognitive aging, childhood intelli­gence, and the use of food supplements: possible involvement of ω-3 fatty acids / L. J. Whalley, H.C. Fox, К. W. Wähle [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2004. – vol.80, № 6. – P.1650–1657.
375. Wiedermann U. Mucosal immunity – mucosal tolerance. A strategy for treatment of allergic diseases / U. Wiedermann // Chem. Immunol. Allerg. – 2003. – vol. 82. – P.1–24.
376. Wollowski I. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer / I. Wollowski, G. Rechkemmer, B. L. Pool-Zobel // American Journal of Clinical Nutrition. – 2001. – № 73. – P.451–455.
377. Yan F. Probiotic bacterium prevenrs cytokine-induced apoptosis in intestinal epithelial cells / F. Yan, D. B. Polk // J. Biol Chem. – 2002. – vol. 277. – Р.50959–50965.
378. Zdunczyk Z. Physiological effects of lactulose and inulin in the caecum of rats / Z. Zdunczyk, J. Juskiewicz, M. Wroblewska, B. Krol // Arch. Anim. Nutr. – 2004. – vol.58 (1). – P.89–98.
379. Zhang J. Dietary fat intake is associated with psy–chosocial and cognitive functioning of school – aged children in the United States / J. Zhang, J. R. Hebert, M. F. Muldoon // J. Nutr. – 2005. – vol. 135, № 8. – P.1967–1973.
380. Zidi S. H. Lactulose reduces intracolonic acetaldehyde concentration and ethanol elimination rate in rats / S. H. Zidi, K. Linderborg, S. Vakevainen [et al.] // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2003. – vol. 27(9).– P. 1459–1462.
381. Zocco M. A. Efficacy of Lactobacillus GG in maintaining remission of ulcerative colitis // M. A. Zocco, Zileri dal Verme, F. Cremonini, A.C. Piscaglia // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2006. – vol.23. – P.1567–1574.

***Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке:*** [***http://www.mydisser.com/search.html***](http://www.mydisser.com/search.html)