

УДК 616-053.31:613.95:579.61+615.33
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.1.55.2025.23ФУНКЦІЇ ТА ОКРЕМІ МЕХАНІЗМИ
ВПЛИВУ *BIFIDOBACTERIA* НА СТАН
ЗДОРОВ'Я НЕМОВЛЯТ
(ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД)

Т. К. Знаменська, О. В. Воробйова

ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства
НАМН України»
(м. Київ, Україна)**Резюме.**

Біфідобактерії є членами кишкової мікробіоти людини, а деякі штами здатні чинити оздоровчий вплив. Під *Bifidobacterium* належить до актинобактерій (*Actinobacteria phylum*). *Firmicutes*, *Bacteroidetes* та *Actinobacteria* складають найчисленнішу філу в мікробіоті кишечника людини, причому *Firmicutes* та *Bacteroidetes* переважають у дорослих, а *Actinobacteria* – у немовлят на грудному вигодовуванні, де біфідобактерії можуть досягати рівня, що перевищує 90% від загальної бактеріальної популяції. Вони є одними з перших мікробних колонізаторів кишечника новонароджених і відіграють ключову роль у розвитку їхньої фізіології, включаючи дозрівання імунної системи та використання харчових компонентів. Дійсно, деякі поживні речовини, такі як олігосахариди людського молока, є важливими факторами розвитку біфідобактерій. Наразі існують добре задокументовані наукові докази ефективності препаратів, що містять біфідобактерії, при деяких кишкових та позакишкових патологіях. У цьому огляді ми зосередимося на ролі біфідобактерій як членів кишкової мікробіоти людини та їх застосуванні як пробіотиків для профілактики та лікування захворювань.

Ключові слова: мікробна колонізація; немовлята; *bifidobacteria*.

У здоровому стані кишкового «еубіозу» існує популяція природної мікробіоти, яка допомагає підтримувати гомеостаз людини, підтримуючи або коригуючи фізіологічні процеси, щоб протидіяти змінам. Рівновага може бути порушена, коли внутрішні або зовнішні фактори змінюють цю мікробну спільноту, що призводить до стану «дисбіозу», який часто призводить до проблем зі здоров'ям [1]. Яскравим прикладом дисбалансу кишкової мікробіоти є наслідок використання антибіотиків для лікування інфекцій для знищення патогенних мікроорганізмів, але вони також порушують роботу симбіонтів, як мутуалістів, так і коменсалів, що населяють кишечник людини [2]. Цей факт, разом зі зростанням резистентності до антибіотиків зумовлює зацікавленість до застосування корисних мікроорганізмів, або пробіотиків, які допомагають у лікуванні інфекцій шляхом відновлення кишкового гомеостазу, зокрема у немовлят і дітей. Перше міжнародне консенсусне визначення пробіотиків було запропоновано у 2001 році групою експертів, до яких приєдналися Продовольча та сільськогосподарська організація (ПСО) та Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) [3]; нещодавно воно було прийняте з незначними граматичними виправленнями Науковим комітетом Міжнародної наукової асоціації пробіотиків та пребіотиків [4], а саме: «Пробіотики»: «живі мікроорганізми, які при вживанні в адекватних кількостях приносять користь для здоров'я господаря».

Перші дослідження, що підтверджували наявність певних бактерій у «нормальних» фекаліях як фізіологічний стан в здоровому кишечнику, були проведені ще на початку минулого століття. У 1900 році педіатр Г. Тіссє виявив анаеробні бактерії з роздвоєною («біфідоподібною») формою, яких було багато у фекаліях немовлят на грудному вигодовуванні, і назвав їх *Vacillus bifidus*; згодом він запропонував використовувати цю бактерію для лікування кишкових інфекцій [5]. У тому ж десятилітті Е. Мор повідомив про наявність кислотостійкої плеоморфної бактерії, яку він назвав *Vacillus acidophilus*,

що мешкає в кишечнику немовлят виключно на материнському молоці [6]. Обидва автори заперечували, що ці бактерії становлять домінуючу «флору» немовляти на грудному вигодовуванні [7]. Водночас, на початку 1900-х років Е. Мечніков припустив, що довга тривалість життя болгарських селян була зумовлена більшим споживанням кисломолочних продуктів. Ці ранні спостереження вважаються відправною точкою для встановлення зв'язку між можливими перевагами кишкових бактерій і певних продуктів харчування та здоров'ям людини.

Отже найпоширенішими родами пробіотиків для підтримки здорової роботи кишківника у людини є лактобактерії та біфідобактерії. Деякі конкретні види біфідобактерій, як і лактобактерій, мають статус GRAS (Generally Recognized As Safe), наданий FDA (Управлінням з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США). Крім того, деякі з них, на основі тривалої історії безпечного споживання в різних продуктах харчування, отримали знак QPS (Кваліфікована презумпція безпеки), наданий Європейським агентством з безпеки харчових продуктів (EFSA); остання редакція списку QPS підтримує види *B. adolescentis*, *B. animalis*, *B. bifidum*, *B. breve* і *B. longum* як безпечні біологічні агенти, що навмисно додаються в їжу або суміші [8].

Однак пробіотична ефективність біфідобактерій, що демонструє позитивний вплив на функції шлунково-кишкового тракту після випробувань на людях, була вивчена лише для кількох штамів, які зазвичай підтримуються транснаціональними харчовими компаніями, більшість з яких належать до видів *B. animalis subsp. lactis*, *B. breve*, *B. longum* та *B. bifidum* [1]. У багатьох випадках немає достатніх наукових доказів на підтримку позитивних ефектів цих штамів, оскільки чіткі біомаркери ефективності біфідобактерій досі не визначені. Це стосується деяких досліджень, які повідомляють про поліпшення або полегшення симптомів, пов'язаних з різними запальними захворюваннями кишечника, такими як виразковий коліт або синдром подразненого кишеч-

ника [8,9]. Крім того, більшість штамів біфідобактерій тестували в поєднанні з іншими мікроорганізмами, як правило, молочнокислими бактеріями, або з пребіотичними вуглеводами, що ускладнює доведення пробіотичного ефекту одного штаму [10].

Русійною силою світового ринку пробіотиків протягом останніх 20 років були молочні компанії, які вивели на ринок добре відомі сьогодні продукти, хоча на ринку з'явилися й інші продукти немолочного походження [11, 12]. Молочні продукти, зокрема, кисломолочні продукти та йогурти, є гарною матрицею для доставки біфідобактерій [13]. Хоча (коров'яче) молоко є багатим джерелом поживних речовин для росту мікроорганізмів, вони не завжди є біологічно доступними; у випадку біфідобактерій деякі амінокислоти можуть бути лімітуючими через слабку протеолітичну активність, про яку повідомляється для цього роду, таким чином обмежуючи ріст у молоці та матрицях на основі молока, що використовуються для виробництва молочних продуктів [14]. Незважаючи на це, повідомлялося, що деякі штами здатні рости в молоці та молочних продуктах [15]. Більш того, *B. bifidum* при вирощуванні в кефірі збільшували експресію генів, що беруть участь у взаємодії бактерій-господаря, таких як *ripI*, таким чином сприяючи персистенції біфідобактерій пізніше в кишечнику. Крім того, варто зазначити, що грудне молоко є найбільш придатним середовищем для підтримки високої популяції біфідобактерій, ймовірно, через високу концентрацію олігосахаридів людського молока [16].

Тим не менш, молочна матриця є хорошим середовищем для покращення виживання біфідобактерій в їжі, дозволяючи доставляти пробіотик в метаболічно активному стані [17]. Приготування суспензій біфідобактерій у знежиреному молоці значно підвищило їх життєздатність при моделюванні шлунково-кишкового транзиту з рідинами шлунка та дванадцятипалої кишки людини [18]. Білкова мережа казеїнів може виступати захистом для бактерій під час шлунково-кишкового транзиту. У зв'язку з цим, за допомогою конфокальної скануючої лазерної мікроскопії було візуалізовано штами *B. animalis subsp. lactis*, що ростуть всередині пор, оточених казеїновою оболонкою, утвореною після ферментації біфідобактеріями [19]. Порівняно з молоком, вживання ферментованих продуктів, що містять молочні закваски разом з біфідобактеріями, також може призвести до збільшення функціональної користі пробіотичних продуктів. Наприклад, молоко, сквашене *B. bifidum* MF 20/5, має сильну інгібуючу активність ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) завдяки вивільненню нового АПФ-інгібуючого пептиду з молочного білка, що надає додаткову функціональну властивість ферментованому продукту [20].

Нарешті, наукові докази, що підтверджують ефективність біфідобактерій, були отримані для декількох штамів/видів; враховуючи, що корисний ефект, виживання і здатність до колонізації або персистенції в товстому кишечнику сильно залежать від штаму, правильна ідентифікація видів/штамів, що входять до складу будь-якого типу продуктів харчування або харчових препаратів, є надзвичайно важливою і все ще залишається пробле-

мою, яку необхідно вирішити на ринку пробіотиків. Дійсно, в нещодавньому дослідженні 16 пробіотичних продуктів, проведеному з використанням методів на основі ДНК, а також методів культивування, лише один з них відповідав своїй біфідобактеріальній етикетці; таким чином, більшість з них відрізняються від переліку інгредієнтів [21].

Наукова та медична спільноти стають все більш свідомими щодо впливу складу мікробіоти кишечника на здоров'я людини. Відомо про кілька публікацій, які демонструють, як деякі незбалансовані популяції мікробіоти або певні дисбіози пов'язані з широким спектром захворювань і патологічних станів, включаючи ті, що пов'язані з кишковими та імунологічними розладами (алергія, синдром подразненого кишечника, запальні захворювання кишечника, ожиріння, метаболічний синдром, системний червоний вовчак та інш. [22].

Біфідобактерії є одним з основних родів комменсальних бактерій, присутніх у шлунково-кишковому тракті людини, і їх присутність була пов'язана з перевагами для здоров'я в наукових дослідженнях [7]. Кожен вид біфідобактерій викликає різні імунні ефекти на організм хазяїна, серед яких варто відзначити здатність *B. bifidum* розширювати Т-регуляторну відповідь, що може мати значення для його використання при хронічних запальних захворюваннях. У зв'язку з цим доповнення мікробіоти кишечника, отриманої від когорти пацієнтів із системним червоним вовчаком, штамом *B. bifidum* частково коригувало змінену імунну відповідь, характерну для вовчака, використовуючи модель дендритних клітин/наївних Т-клітин [22].

Позитивний вплив біфідобактерій на здоров'я людини широко вивчався протягом останніх кількох років. Через потенційний вплив на здоров'я людини і статус GRAS, QPS деяких видів цього роду, кілька штамів пройшли клінічні дослідження і в даний час використовуються як пробіотики в харчуванні людини. Позитивний вплив споживання біфідобактерій на здоров'я людини в основному пов'язаний з профілактикою та лікуванням кишкових захворювань та імунологічних розладів.

Що стосується кишкових захворювань у немовлят, то прийом біфідобактерій використовувався для поліпшення симптомів непереносимості лактози, в основному з використанням штамів виду *B. animalis subsp. lactis* [23], або з пробіотичною сумішшю, що містить штам *B. breve* Yakult і *Lactobacillus casei* Shirota [10]. Штам *B. animalis subsp. lactis* BB-12 використовується для лікування кишкових інфекцій; наприклад, було продемонстровано, що у дітей, яких годували молочними сумішами, що містять цей штам, епізоди діареї були рідшими та коротшими [24]. Комерційна пробіотична суміш, що містить той самий штам біфідобактерій (BB-12) разом зі штамом *Streptococcus thermophilus*, задовільно використовувалася в клінічному дослідженні, спрямованому на профілактику антибіотикоасоційованої діареї (AAD) у немовлят [25]. У цьому сенсі комерційна пробіотична суміш VSL#3, яка містить кілька штамів, серед яких *B. breve*, *B. infantis* (або *B. longum subsp. infantis*) і *B. longum*, продемонструвала здатність знижувати частоту виникнення AAD [26].

Щодо *Clostridium difficile*-асоційованої діареї суміш, що містить штам *B. bifidum* і *Lactobacillus acidophilus*, виявилася ефективною для запобігання розмноженню цього збудника після антибіотикотерапії. У цьому сенсі Goldenberg та його колеги після вичерпного метааналізу (23 клінічні дослідження, $n = 4213$) дійшли висновку, що існують помірні докази того, що пробіотики є ефективними для профілактики *Clostridium difficile*-асоційованої діареї [27].

Пробіотичні біфідобактерії також були запропоновані для профілактики некишкових захворювань, таких як алергічні захворювання. Поширеність atopічної екземи, харчової алергії та астми зросла за останнє десятиліття, перетворившись на серйозну проблему громадського здоров'я. Ці алергічні розлади є однією з найпоширеніших причин хронічних захворювань і госпіталізації. Алергічні захворювання характеризуються неадекватним балансом Т-хелперної імунної відповіді, що включає в себе переважно переважання Th2-відповіді з супутньою нездатністю підтримувати баланс Th1/Th2-відповіді. Крім того, у пацієнтів з алергією зазвичай спостерігається знижена кількість Т-регуляторних клітин.

За останні 10 років було проведено кілька досліджень, які продемонстрували вплив кишкової мікробіоти на алергічні процеси. Вважається, що цей вплив може бути опосередкований через взаємодію мікроорганізмів з імунною системою слизової оболонки. Кілька досліджень виявили позитивний вплив пробіотиків на профілактику та лікування алергічних захворювань за допомогою досліджень *in vivo* на тваринних моделях та випробувань на людях [28]. Що стосується випробувань на людях для лікування алергії, то застосування *Lb. rhamnosus* HN001 та *B. animalis subsp. lactis* HN019 покращило показники atopічного дерматиту (АД) у дітей, які страждають на atopічну екзему [29].

Подібні результати були отримані при застосуванні пробіотичної суміші, що містить *B. animalis subsp. lactis* UABLA-12, яка значно покращила клінічний стан у дітей з АД [30]. Покращення показників АД та зниження рівня IgE, асоційованого з екземою, також спостерігали у дітей після застосування *B. bifidum* у поєднанні з іншими молочнокислими бактеріями, а також штаму *B. breve* M-16V у поєднанні з сумішшю пробіотиків [31]. Імуномодуючий ефект *B. animalis subsp. lactis* NCC2818, який зменшував алергічні симптоми, був опосередкований зниженням продукції Th2-цитокінів. Більше того, клінічне дослідження на людях, проведене зі штамом *B. longum* BB536, показало, що вживання йогурту, доповненого цим штамом, зменшує симптоми полінозу шляхом модуляції балансу Th1/Th2 [32].

Щодо профілактики алергічних захворювань за допомогою прийому пробіотиків, існує кілька клінічних досліджень з багатообіцяючими результатами. Загалом, тривалість пробіотичного втручання, а не пренатальне чи постнатальне лікування, здається, є вирішальним фактором, що визначає успіх пробіотиків. Застосування *B. animalis subsp. lactis* BB-12 та *Lb. rhamnosus* GG під час вагітності та лактації призвело до зниження ризику сенсibiliзації немовлят, матері яких страждали

на atopію [33]. Більше того, штам BB-12, який вводили під час пре- або постнатального періоду, знижував частоту виникнення екземи в когорті хворих на atopічний дерматит [34]. Іншим штамом, здатним знизити захворюваність на atopічну екзему, був *B. animalis subsp. lactis* HN019, який вводили в пре- або постнатальний період [35].

Інше клінічне дослідження, що поєднувало пре- та постнатальне лікування, показало зниження захворюваності на екзему та IgE-асоційовану екзему при застосуванні штаму *B. breve* BB99 разом з іншими штамми молочнокислих бактерій. Аналогічні клінічні дослідження, але з більш тривалими періодами лікування, показали зниження захворюваності на екзему після введення *B. animalis subsp. lactis* AD011 і *B. bifidum* BGN4 [36], а також профілактичний ефект щодо захворюваності на екзему у дітей з групи високого ризику після введення штамів *B. animalis subsp. lactis* W52 і *B. bifidum* W23 [37].

Однак не всі клінічні випробування були успішними, і, наприклад, не було виявлено суттєвих відмінностей між групами плацебо та пробіотиків щодо частоти виникнення atopічної екземи при застосуванні штаму *B. longum* BL999 у немовлят з Азії. Всесвітня алергологічна організація (WAO) нещодавно опублікувала свої рекомендації щодо профілактики алергічних захворювань (GLAD-P), засновані на використанні пробіотиків. WAO опублікувала рекомендації щодо використання пробіотиків для профілактики алергії, засновані на наукових доказах і результатах досліджень на людях. У цих рекомендаціях зроблено висновок, що наразі немає жодних доказів, які б підтверджували, що прийом пробіотиків знижує ризик виникнення алергії у дітей. Однак, ймовірно, існує чиста користь від застосування пробіотиків для профілактики екземи, що вимагає подальших клінічних досліджень для збільшення розміру вибірки та підвищення надійності результатів. З іншого боку, у випадку, якщо сімейний анамнез алергії (екземи) є фактором ризику для дітей, WAO рекомендує використовувати пробіотики вагітним жінкам, жінкам, які годують немовлят груддю, та самим немовлятам.

Отже, незважаючи на те, що позитивні результати застосування біфідобактерій для лікування та профілактики різних захворювань широко описані в науковій літературі, необхідна подальша робота для підвищення надійності наукових доказів, що підтверджують позитивний вплив цієї особливої групи кишкових бактерій. Варто зазначити, що користь біфідобактерій для здоров'я, залежить від штаму, особливо на рівні імуномодуляції, але вона також залежить від генетичного фону цільової популяції. Тому, незважаючи на ключовий внесок пробіотеноміки у виявлення генетичного фону пробіотичних бактерій, інвестиції в фундаментальні дослідження є абсолютно необхідними для з'ясування молекулярного механізму дії пробіотиків, що є ключовим моментом для визначення штамоспецифічних ефектів. Крім того, необхідно також правильно ідентифікувати не тільки штами, але й патологію та популяцію, на яку будуть спрямовані пробіотичні інтервенції. Нарешті, для майбутнього відбору штамів бажано вибрати відповідні пробіотичні штами, які показують багатообіцяючі

результати *in vitro* та *in vivo*, а також, в ідеалі, мають хороші технологічні властивості.

Джерело фінансування. Стаття опублікована за фінансової підтримки ТОВ «Сандоз Україна». Наведене у статті клінічне дослідження проводилось незалежно від ТОВ «Сандоз Україна».

Конфлікт інтересів. Автори статті співпрацюють з ТОВ «Сандоз Україна».

ВВ-12® є зареєстрованою торговою маркою Chr. Hansen, Данія

Література:

- Tojo R, Suárez A, Clemente MG, de los Reyes-Gavilán CG, Margolles A, Gueimonde M, Ruas-Madiedo P. Intestinal microbiota in health and disease: role of bifidobacteria in gut homeostasis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(41):15163-76. DOI: <http://doi.org/10.3748/wjg.v20.i41.15163> PMID: 25386066; PMCID: PMC4223251.
- Reid G, Younes JA, Van der Mei HC, Gloor GB, Knight R, Busscher HJ. Microbiota restoration: natural and supplemented recovery of human microbial communities. *Nat Rev Microbiol.* 2011;9(1):27-38. DOI: <http://doi.org/10.1038/nrmicro2473> PMID: 21113182.
- FAO/WHO. Probiotics in Food: Health and Nutritional Properties and Guidelines for Evaluation. FAO Food and Nutrition Paper 85. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization, Rome; 2006. 56 p. Available from: <http://www.fao.org/3/a-a0512e.pdf>
- Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506-14. DOI: <http://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66> PMID: 24912386.
- Tissier H. Traitement des infections intestinales par la méthode de la flore bactérienne de l'intestin. *Crit Rev Soc Biol.* 1906;60:359-61.
- Moro E. Über den Bacillus acidophilus. *Jahrb Kinderheilkunde Physiche Erziehung.* 1900;52:38-55.
- Statement on the update of the list of QPS-recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA. 2: Suitability of taxonomic units notified to EFSA until March 2015. *EFSA Journal.* 2015;13(6):4138. DOI: <http://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4138>
- Miele E, Pascarella F, Giannetti E, Quaglietta L, Baldassano RN, Staiano A. Effect of a probiotic preparation (VSL#3) on induction and maintenance of remission in children with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(2):437-43. DOI: <http://doi.org/10.1038/ajg.2008.118> PMID: 19174792.
- Kajander K, Myllyluoma E, Rajilić-Stojanović M, Kyrönpalo S, Rasmussen M, Järvenpää S, et al. Clinical trial: multispecies probiotic supplementation alleviates the symptoms of irritable bowel syndrome and stabilizes intestinal microbiota. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27(1):48-57. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03542.x> PMID: 17919270.
- Almeida CC, Lorena SL, Pavan CR, Akasaka HM, Mesquita MA. Beneficial effects of long-term consumption of a probiotic combination of *Lactobacillus casei* Shirota and *Bifidobacterium breve* Yakult may persist after suspension of therapy in lactose-intolerant patients. *Nutr Clin Pract.* 2012;27(2):247-51. DOI: <http://doi.org/10.1177/0884533612440289> PMID: 22402407.
- Reid G. The growth potential for dairy probiotics. *Int Dairy J.* 2015;49:16-22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2015.04.004>
- Marsh AJ, Hill C, Ross RP, Cotter PD. Fermented beverages with health-promoting potential: past and future perspectives. *Trends Food Sci Technol.* 2014;38:113-24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2014.05.002>
- Prasanna PHP, Grandison AS, Charalampopoulos D. Bifidobacteria in milk products: an overview of physiological and biochemical properties, exopolysaccharide production, selection criteria of milk products and health benefits. *Food Res Int.* 2014;55:247-62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.11.013>
- Janer C, Arigoni F, Lee BH, Peláez C, Requena T. Enzymatic ability of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* to hydrolyze milk proteins: identification and characterization of endopeptidase O. *Appl Environ Microbiol.* 2005;71(12):8460-5. DOI: <http://doi.org/10.1128/AEM.71.12.8460-8465.2005> PMID: 16332835; PMCID: PMC1317388.
- Turroni F, Foroni E, Serafini F, Viappiani A, Montanini B, Bottacini F, et al. Ability of *Bifidobacterium breve* to grow on different types of milk: exploring the metabolism of milk through genome analysis. *Appl Environ Microbiol.* 2011;77(20):7408-17. DOI: <http://doi.org/10.1128/AEM.05336-11> PMID: 21856831; PMCID: PMC3194849.
- Serafini F, Turroni F, Ruas-Madiedo P, Lugli GA, Milani C, Duranti S, et al. Kefir fermented milk and kefir promote growth of *Bifidobacterium bifidum* PRL2010 and modulate its gene expression. *Int J Food Microbiol.* 2014;178:50-9. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.02.024> PMID: 24667318.
- Hickey CD, Sheehan JJ, Wilkinson MG, Auty MA. Growth and location of bacterial colonies within dairy foods using microscopy techniques: a review. *Front Microbiol.* 2015;6:99. DOI: <http://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00099> PMID: 25741328; PMCID: PMC4332360.
- de los Reyes-Gavilán CG, Suárez A, Fernández-García M, Margolles A, Gueimonde M, Ruas-Madiedo P. Adhesion of bile-adapted *Bifidobacterium* strains to the HT29-MTX cell line is modified after sequential gastrointestinal challenge simulated *in vitro* using human gastric and duodenal juices. *Res Microbiol.* 2011;162(5):514-9. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.resmic.2011.03.009> PMID: 21419219.
- Hidalgo-Cantabrana C, Delgado S, Ruiz L, Ruas-Madiedo P, Sánchez B, Margolles A. Bifidobacteria and Their Health-Promoting Effects. *Microbiol Spectr.* 2017;5(3):10.1128/microbiolspec.bad-0010-2016. DOI: <http://doi.org/10.1128/microbiolspec.BAD-0010-2016> PMID: 28643627; PMCID: PMC11687494.
- Gonzalez-Gonzalez C, Gibson T, Jauregi P. Novel probiotic-fermented milk with angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides produced by *Bifidobacterium bifidum* MF 20/5. *Int J Food Microbiol.* 2013;167(2):131-7. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2013.09.002> PMID: 24135669.

21. Lewis ZT, Shani G, Masarweh CF, Popovic M, Frese SA, Sela DA, et al. Validating bifidobacterial species and subspecies identity in commercial probiotic products. *Pediatr Res.* 2016;79(3):445-52. DOI: <http://doi.org/10.1038/pr.2015.244> PMID: 26571226; PMCID: PMC4916961.
22. López P, de Paz B, Rodríguez-Carrio J, Hevia A, Sánchez B, Margolles A, et al. Th17 responses and natural IgM antibodies are related to gut microbiota composition in systemic lupus erythematosus patients. *Sci Rep.* 2016;6:24072. DOI: <http://doi.org/10.1038/srep24072> PMID: 27044888; PMCID: PMC4820712.
23. He T, Priebe MG, Zhong Y, Huang C, Harmsen HJ, Raangs GC, et al. Effects of yogurt and bifidobacteria supplementation on the colonic microbiota in lactose-intolerant subjects. *J Appl Microbiol.* 2008;104(2):595-604. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03579.x> PMID: 17927751.
24. Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics.* 2005;115(1):5-9. DOI: <http://doi.org/10.1542/peds.2004-1815> PMID: 15629974.
25. Corrêa NB, Péret Filho LA, Penna FJ, Lima FM, Nicoli JR. A randomized formula controlled trial of *Bifidobacterium lactis* and *Streptococcus thermophilus* for prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39(5):385-9. DOI: <http://doi.org/10.1097/01.mcg.0000159217.47419.5b> PMID: 15815206.
26. Selinger CP, Bell A, Cairns A, Lockett M, Sebastian S, Haslam N. Probiotic VSL#3 prevents antibiotic-associated diarrhoea in a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Hosp Infect.* 2013;84(2):159-65. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jhin.2013.02.019> PMID: 23618760.
27. Goldenberg JZ, Yap C, Lytvyn L, Lo CK, Beardsley J, Mertz D, et al. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;12(12):CD006095. DOI: <http://doi.org/10.1002/14651858.CD006095.pub4> PMID: 29257353; PMCID: PMC6486212.
28. Toh ZQ, Anzela A, Tang ML, Licciardi PV. Probiotic therapy as a novel approach for allergic disease. *Front Pharmacol.* 2012;3:171. DOI: <http://doi.org/10.3389/fphar.2012.00171> PMID: 23049509; PMCID: PMC3448073.
29. Sisteck D, Kelly R, Wickens K, Stanley T, Fitzharris P, Crane J. Is the effect of probiotics on atopic dermatitis confined to food sensitized children? *Clin Exp Allergy.* 2006;36(5):629-33. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2006.02485.x> PMID: 16650048.
30. Gerasimov SV, Vasjuta VV, Myhovich OO, Bondarchuk LI. Probiotic supplement reduces atopic dermatitis in preschool children: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Am J Clin Dermatol.* 2010;11(5):351-61. DOI: <http://doi.org/10.2165/11531420-000000000-00000> PMID: 20642296.
31. van der Aa LB, Heymans HS, van Aalderen WM, Sillevius Smitt JH, Knol J, Ben Amor K, et al. Effect of a new synbiotic mixture on atopic dermatitis in infants: a randomized-controlled trial. *Clin Exp Allergy.* 2010;40(5):795-804. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2010.03465.x> PMID: 20184604.
32. Singh A, Hacini-Rachinel F, Gosoni ML, Bourdeau T, Holvoet S, Doucet-Ladeveze R, et al. Immune-modulatory effect of probiotic *Bifidobacterium lactis* NCC2818 in individuals suffering from seasonal allergic rhinitis to grass pollen: an exploratory, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(2):161-7. DOI: <http://doi.org/10.1038/ejcn.2012.197> PMID: 23299716.
33. Huurre A, Laitinen K, Rautava S, Korkeamäki M, Isolauri E. Impact of maternal atopy and probiotic supplementation during pregnancy on infant sensitization: a double-blind placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy.* 2008;38(8):1342-8. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.03008.x> PMID: 18477013.
34. Dotterud CK, Storrø O, Johnsen R, Oien T. Probiotics in pregnant women to prevent allergic disease: a randomized, double-blind trial. *Br J Dermatol.* 2010 Sep;163(3):616-23. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09889.x> PMID: 20545688.
35. Wickens K, Black PN, Stanley TV, Mitchell E, Fitzharris P, Tannock GW, et al. A differential effect of 2 probiotics in the prevention of eczema and atopy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(4):788-94. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.07.011> PMID: 18762327.
36. Kim JY, Kwon JH, Ahn SH, Lee SI, Han YS, Choi YO, et al. Effect of probiotic mix (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus*) in the primary prevention of eczema: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010;21(2 Pt 2): e386-93. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2009.00958.x> PMID: 19840300.
37. Niers L, Martín R, Rijkers G, Sengers F, Timmerman H, van Uden N, et al. The effects of selected probiotic strains on the development of eczema (the PandA study). *Allergy.* 2009;64(9):1349-58. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02021.x> PMID: 19392993.

FUNCTIONS AND INDIVIDUAL MECHANISMS OF INFLUENCE OF BIFIDOBACTERIA ON THE STATE OF HEALTH OF INFANTS (LITERARY REVIEW)

T. Znamenska, O. Vorobiova

SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine»
(Kyiv, Ukraine)

Summary.

Bifidobacteria are members of the human intestinal microbiota, and some strains can have health-promoting effects. The genus *Bifidobacterium* belongs to the Actinobacteria phylum. Firmicutes, Bacteroidetes, and Actinobacteria make up the most abundant phylum in the human gut microbiota, with Firmicutes and Bacteroidetes predominating in adults and Actinobacteria in breastfed infants, where bifidobacteria can reach levels exceeding 90% of the total bacterial population. They are among the first microbial colonizers of the newborn gut and play a key role in the development of their physiology, including the maturation of the immune system and the utilization of food components. Indeed, some nutrients, such as human milk oligosaccharides, are important factors in the development of bifidobacteria. There is now well-documented scientific evidence of the efficacy of bifidus-containing products in some intestinal and extraintestinal pathologies. In this review, we will focus on the role of bifidobacteria as members of the human intestinal microbiota and their use as probiotics for disease prevention and treatment.

Keywords: Microbial Colonization; Infants, Bifidobacteria.

Контактна інформація:

Знаменська Тетяна Костянтинівна – член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, заступниця директора з перинатальної медицини ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», завідувачка відділу неонатології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», Президент Всеукраїнської Громадської організації «Асоціація неонатологів України» (м. Київ, Україна)

e-mail: tkznamenska@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/X-6588-2018>

Воробйова Ольга Володимирівна – д.мед.н., професор, провідний науковий співробітник відділення неонатології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (м. Київ, Україна)

e-mail: dr.vorobiova@ukr.net

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57209369240>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>

Contact Information:

Tetiana Znamenska – Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, DM, Professor, Deputy Director for Perinatal Medicine SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine», Head of the Department of Neonatology SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine», President of the Association of Neonatologists of Ukraine (Kyiv, Ukraine)

e-mail: tkznamenska@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/X-6588-2018>

Olga Vorobiova – DM, Professor, Leading Researcher of the Department of Neonatology SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)

e-mail: dr.vorobiova@ukr.net

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57209369240>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>



Надійшло до редакції 08.02.2025 р.
Підписано до друку 20.03.2025 р.