

Синбиотические смеси в питании детей первых 6 месяцев жизни.

Питание младенца является одним из ведущих факторов в формировании кишечной микробиоты. Микробиоценоз кишечника оказывает влияние на жизнедеятельность растущего детского организма, особенно у детей раннего возраста, в период транзиторной иммунологической и ферментативной незрелости [1, 2].

Известно, что микрофлора детей, находящихся на грудном вскармливании, характеризуется доминированием бифидобактерий и значительно отличается от таковой у младенцев, получающих молочные смеси. Установлено, что грудное молоко, особенно в ранние сроки лактации, является источником бифидобактерий для ребенка, причем это не флора кожи грудной железы, а бактерии, содержащиеся в самом грудном молоке [3]. В 2007г. в Финляндии было проведено крупное рандомизированное исследование, в ходе которого было показано, что содержание бифидобактерий в женском молоке в среднем составляет $1,4 \times 10^3$ бактерий на миллилитр, при этом имеется достоверная корреляция между количественным содержанием бифидобактерий в молоке матери и кале младенцев. Основными выделенными группами бифидобактерий явились *Bifidobacterium longum* (включая штаммы *B. infantis*, *B. suis* — 11%, *B. lactis*. - 58%), *B. bifidum* (26%), *B. catenulatum* (15%), *B. adolescentis* (7%), *B. breve* (7%) [4,5].

Пребиотические свойства грудного молока реализуются благодаря наличию в нем олигосахаридов, стимулирующих рост нормальной микрофлоры кишечника. После лактозы олигосахариды представляют самую крупную углеводную фракцию женского молока. Их содержание достигает 1 г/100 мл. К настоящему времени установлено, что олигосахариды играют роль пребиотиков, избирательно стимулирующих рост определенных штаммов кишечной флоры и способных оказывать иммуномодулирующее действие на организм младенца [6, 7]. Кроме того, за счет сходства химической структуры отдельных представителей олигосахаридов с рецепторами клеточной стенки они обладают способностью связывать патогенные микроорганизмы и их токсины в кишечнике, предупреждая таким образом развитие диарейных заболеваний у детей [8, 9].

В случае раннего перевода ребенка на вскармливание искусственной смесью процесс становления микробиоценоза кишечника нарушается. Известно, что микрофлора кишечника искусственно вскармливаемых детей характеризуется повышенным содержанием бактериоидов, энтеробактерий, а

также более частым выделением представителей условно-патогенной флоры на фоне снижения количества бифидобактерий.

С целью воссоздания бифидогенных свойств грудного молока производители обогащают молочные смеси комплексом пре- и пробиотиков. Среди пробиотических микроорганизмов одним из наиболее изученных является штамм *B. lactis*. Ранее проведенные клинические исследования указывают на то, что на фоне применения данного штамма в микрофлоре детей, находящихся на искусственном вскармливании, увеличивается количество бифидобактерий, достигая значений, сопоставимых с таковыми у детей, вскармливаемых грудным молоком [10,11,12]. Исследователи продемонстрировали, что на фоне применения *B. lactis* отмечаются положительные изменения рН кала и спектра короткоцепочечных жирных кислот, что указывает на способность штамма сохранять жизнеспособность при прохождении верхних отделов ЖКТ и участвовать в процессе ферментации поступивших в толстую кишку веществ [13].

В соответствие с заключением комитета нутрициологии ESPGHAN, существующие литературные данные свидетельствуют о том, что младенцы, вскармливаемые смесью, обогащенной *B.lactis*, демонстрируют повышенную концентрацию иммуноглобулина А в кале [14]. Кроме того, у младенцев, родившихся путем кесарева сечения и получавших *B.lactis*, отмечается лучший иммунный ответ, о чем свидетельствует увеличение антиротавирусных и анти-полиовирусных антител IgA после вакцинации [14]. Результаты исследования, проведенного Holscher Н. с соавт., продемонстрировали, что негативные иммунологические последствия оперативных родов и отсутствия грудного вскармливания могут быть отчасти нивелированы на фоне вскармливания молочной смесью, обогащенной *B.lactis*, которая, по сути, оказывает безопасное иммуномодулирующее действие [14]. Согласно исследованию Indrio F. с соавт., введение пробиотика *L.reuteri* в молочную смесь способно приводить к снижению частоты срыгивания, запоров и колик у младенцев [15].

В ряде исследований, проведенных за последние 10 лет, было показано, что обогащение молочных смесей галакто- и фруктоолигосахаридами (ГОС и ФОС) положительно влияет на состояние здоровья младенцев и обеспечивает им комфортное пищеварение. ГОС и ФОС участвуют в продукции лактата и короткоцепочечных жирных кислот, обеспечивая сохранение низкого уровня рН кала, а также удерживают жидкость в просвете кишечника, делая стул младенца более мягким и частым. Существуют исследования, указывающие на то, что обогащение смесей комплексом пребиотиков уменьшает частоту

колику младенцев [16]. Многие авторы указывали на наличие бифидогенного эффекта смесей, содержащих в своем составе олигосахариды [17, 18]. Кроме того, ранее были представлены данные, что обогащение смесей комплексом ГОС и ФОС достоверно снижает риск развития аллергических заболеваний у младенцев из группы риска, а также уменьшает частоту респираторных и кишечных инфекций у детей 1-го года жизни [19,20].

Согласно заключению Комитета нутрициологии ESPGHAN [21] включение в состав молочных смесей пробиотиков (отдельно или в комбинации) безопасно и обеспечивает ряд положительных клинических эффектов, таких как снижение риска неспецифических инфекций ЖКТ, снижение частоты применения антибиотиков и меньшая частота колик и явлений раздражения кишечника. При этом все специалисты сходятся во мнении, что каждая новая молочная смесь, которая появляется на рынке детского питания в первую очередь должна пройти ряд клинических исследований, чтобы подтвердить свою безопасность и хорошую переносимость у младенцев.

В 2012 году швейцарская компания «Rontis» разработала и выпустила на европейский рынок новую синбиотическую смесь для питания детей раннего возраста – Rontamil complete, содержащую ФОС и *B.lactis*. В 2016 году были опубликованы результаты европейского исследования этой смеси, проведенного в клиниках Греции и Бельгии [22].

Материал и методы исследования: Данное проспективное открытое исследование было проведено в течение 3 месяцев с включением 280 детей, находившихся на полном или частичном искусственном вскармливании, чьи родители согласились использовать при кормлении новую синбиотическую смесь. В качестве основного параметра, отражающего безопасность и переносимость, использовалась ежедневная динамика массы тела младенцев. Помимо этого показателя в рамках исследования оценивались показатели веса по отношению к росту, Z-score индекса массы тела по возрасту, динамика роста, окружность головы, а также частота плача ребенка и функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта.

Исходные антропометрические измерения были проведены на момент включения в исследование. Подробный состав смеси, соответствующий директиве 2006/141/ ЕС, приведен в таблице 1. На протяжении исследования было осуществлено четыре визита к педиатру: на момент включения и через 1, 2 и 3 месяца. Родителям были предоставлены дневники для определения переносимости смеси, фиксации срыгиваний (частоты, объема), характера стула (частоты, консистенции), а также длительности плача за неделю. В

рамках исследования педиатров попросили также оценить общее впечатление от исследуемого продукта по шкале Лайкерта от 0 (не удовлетворен) до 10 (полное удовлетворение).

Результаты: Общее впечатление педиатров от исследуемого продукта по шкале 0-10 баллов составило 9,3 (стандартное отклонение 0,8). В ходе исследования ни в одном случае не возникло необходимости отмены исследуемой смеси и перевода ребенка на другую. Динамика массы тела младенцев была сопоставлена со стандартами ВОЗ, полученными при обследовании здоровых детей на грудном вскармливании и соответствовала медиане графика ВОЗ у девочек и 25 перцентили у мальчиков на протяжении трех месяцев приема смеси. Показатель Z-score параметров веса по отношению к росту и ИМТ по возрасту соответствовали -1 при рождении и выросли до 0 в течение трех месяцев исследования (средний возраст 3,86 + 0,82 месяцев).

Количество дефекаций уменьшилось с 22 в течение первого месяца, до 17 - в течение второго и 14 - в течение третьего месяца (табл. 4). Различия в количестве дефекаций являются статистически достоверными. Число дефекаций плотным калом в ходе исследования не превышало 2-3%.

После первого месяца кормления исследуемой молочной смесью 63% младенцев (средний возраст почти 2 месяца) имели срыгивания. Частота срыгиваний снизилась до 41,6% в возрасте трех и 20% - в возрасте четырех месяцев. Ежемесячное снижение частоты срыгиваний также явилось статистически достоверным. Ежедневные срыгивания уменьшились с 10,9% (на 1 месяце вскармливания смесью) до 3,0% (на 2 месяце) и 0,7% (на 3 месяце). Менее, чем у 1% младенцев в ходе исследования наблюдались срыгивания значительным объемом продукта ($p < 0,001$).

По истечении первого месяца исследования ежедневный плач отмечался у 15,6% детей. В динамике данный показатель снизился до 3,7 и 0,7 на 2 и 3 месяце исследования, соответственно ($p < 0,001$). Частота плача в ночное время уменьшилась с 38 до 4% в течение трех месяцев. Через 3 месяца вскармливания исследуемой смесью не было ни одного младенца, который бы плакал в течение трех часов и более (средний возраст 4,89 месяцев) ($p < 0,001$). Серьезных побочных эффектов, связанных с употреблением продукта, в ходе исследования зафиксировано не было.

Выводы и обсуждение: Таким образом, результаты исследования показали, что синбиотическая смесь Rontamil 1 complete хорошо переносилась младенцами, кормление данным продуктом продолжалось у всех 280

младенцев на протяжении трех месяцев. Общее удовлетворение педиатров смесью было высоким, составляя 9,3 баллов по 10-балльной Шкале Лайкерта. Основным результатом исследования стало подтверждение соответствия динамики физического развития младенцев, вскармливаемых новой смесью, стандартам ВОЗ, разработанным для детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании.

Также авторы статьи особо отметили низкую частоту функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей на фоне приема смеси. По имеющимся в литературе данным частота запоров у младенцев на фоне искусственного вскармливания составляет 7,8% (P25 – 75: 3,8 – 15,0%) [23]. В ходе настоящего исследования только у 3,2% детей, вскармливаемых новой синбиотической молочной смесью, был зарегистрирован твердый стул. По данным исследования Indrio F. с соавт., срыгивания отмечались у 26,7% младенцев (P 25 - 75: 14,9 - 40,9%) [15]. В ходе настоящего исследования установлено, что ежедневные срыгивания на фоне вскармливания новой смесью отмечались всего лишь у 10,9% детей, при этом только в 1,6% случаев младенцы срыгивали большим объемом съеденного продукта. По существующим литературным данным, эпизоды плача и колики отмечаются с частотой до 17,7% (P 25-75: 10.5-21.0%) [23]. По результатам настоящего исследования частота плача у включенных младенцев составила 15.6% в возрасте двух месяцев и снизилась до 0,2% к четырем месяцам.

Таким образом, данное исследование подтверждает, что использование синбиотиков В.lactis и ФОС в детских молочных смесях улучшает переносимость смеси и снижает частоту таких функциональных нарушений раннего возраста как колики, запоры и срыгивания.

Список использованной литературы

1. Захарова И.Н., Суркова Е.Н., Дмитриева Ю.А., Бегиашвили Л.В. Формирование микробиоценоза кишечника у детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании. *Вопр. соврем. педиатрии*. 2010; 9 (2): 103-8.
2. Куваева И.Б. Обмен веществ организма и кишечная флора. М: Медицина, 1976.
3. Украинцев С.Е., Нетребенко О.К. Роль пищевых волокон и пребиотиков в обеспечении комфортного пищеварения. *Nestle News (Бюллетень)*. 2007; 23.
4. Martin R, Olivares M et al. Probiotic potential of 3 lactobacilli strains isolated from breast milk. *J Hum Lact* 2005; 21:8-17.
5. Grbnlund MM, Gueimonde M, Laitinen K et al. Maternal breast-milk and intestinal bifidobacteria guide the compositional development of the Bifidobacterium microbiota in infants at risk of allergic disease. *Clin Exp Allergy* 2007; 37 (12): 1764-72
6. Vandenplas Y, Zakharova I, Dmitrieva Y. Oligosaccharides in infant formula: more evidence to validate the role of prebiotics. *Br J Nutr* 2015;113:1339-449.
7. Szajewska H, Chmielewska A. Growth of infants fed formula supplemented with Bifidobacterium lactis Bb12 or Lactobacillus GG: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Pediatr* 2013;13:185
8. Steenhout PG, Rochat F, Hager C. The effect of Bifido lactis on the growth of infants: a pooled analysis of randomized controlled trials. *Ann Nutr Metab* 2009;55:334-40
9. 11.Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, Kolacek S, Mihatsch W, Moreno L, Pieścik M, Puntis J, Shamir R, Szajewska H, Turck D, van Goudoever J; ESPGHAN Committee on Nutrition. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;;52:238-50
10. Veereman-Wauters G, Staelens S, Van de Broek H, Plaskie K, Wesling F, Roger LC, McCartney AL, Assam P. Physiological and bifidogenic effects of prebiotic supplements in infant formulae. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:763-71
11. Scholtens PA, Alliet P, Raes M, Alles MS, Kroes H, Boehm G, Knippels LM, Knol J, Vandenplas Y. Fecal secretory immunoglobulin A is increased in healthy infants who receive a formula with short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides. *J Nutr* 2008;138:1141-7
12. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, Bonci E, Cavataio F, Di Prima L, Scalici C, Indinnimeo L, Averna MR, Carroccio A; Paediatric Study Group on Gastrointestinal Symptoms in Infancy. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis* 2005;37:432-8
13. Bakker-Zierikzee AM, Alles MS, Knol J et al. Effects of infant formula containing a mixture of galacto- and fructooligosaccharides or liable Bifidobacterium animalis on the intestinal microflora during the first 4 month of life. *Br J Nutr* 2005; 94: 783-90.
14. Holscher HD, Czerkies LA, Cekola P, Litov R, Benbow M, Santema S, Alexander DD, Perez V, Sun S, Saavedra JM, Tappenden KA. Bifidobacterium lactis Bb12 enhances intestinal antibody response in formula-fed infants: a randomized, double-blind, controlled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36(1 Suppl):106S-17S
15. Indrio F, Di Mauro A, Riezzo G, Civardi E, Intini C, Corvaglia L, Ballardini E, Bisceglia M, Cinquetti M, Brazzoduro E, Del Vecchio A, Tafuri S, Francavilla R. Prophylactic use of a probiotic in the prevention of colic, regurgitation, and functional constipation: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2014;168:228-33

16. Ben XM, Li J, Feng ZT, Shi SY, Lu YD, Chen R, Zhou XY. Low level of galacto-oligosaccharide in infant formula stimulates growth of intestinal Bifidobacteria and Lactobacilli. *World J Gastroenterol* 2008;14:6564-8
17. Veereman-Wauters G, Staelens S, Van de Broek H, Plaskie K, Wesling F, Roger LC, McCartney AL, Assam P. Physiological and bifidogenic effects of prebiotic supplements in infant formulae. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:763-71
18. Scholtens PA, Alliet P, Raes M, Alles MS, Kroes H, Boehm G, Knippels LM, Knol J, Vandenplas Y. Fecal secretory immunoglobulin A is increased in healthy infants who receive a formula with short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides. *J Nutr* 2008;138:1141-7
19. Savino F, Maccario S, Castagno E, Cresi F, Cavallo F, Dalmaso P, Fanaro S, Oggero R, Silvestro L. Advances in the management of digestive problems during the first months of life. *Acta Paediatr Suppl* 2005;94:120-4
20. Ben XM, Li J, Feng ZT, Shi SY, Lu YD, Chen R, Zhou XY. Low level of galacto-oligosaccharide in infant formula stimulates growth of intestinal Bifidobacteria and Lactobacilli. *World J Gastroenterol* 2008;14:6564-8
21. Supplementation of Infant Formula with Probiotics and/or Prebiotics: A Systematic Review and Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52:238-50
22. Безопасность новой синбиотической молочной смеси в питании детей первых 6 мес. жизни. *Consilium Medicum. Педиатрия*. 2016, №04, с 102-108.
23. Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M et al. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 61: 531–7.

Таблица 1. Состав исследуемой смеси.

Пищевая ценность	на 100г сухого порошка	на 100г готовой смеси
Энергетическая ценность (кДж)	2071,0	280
(ккал)	495,0	67,0
Белок (г)	9,9	1,3
казеин/белки молочной сыворотки (%)	40/60	
Жиры (г), в т.ч.:	24,0	3,2
насыщенные жирные кислоты (г)	11,6	1,6
мононенасыщенные жирные кислоты (г)	6,5	0,9
полиненасыщенные жирные кислоты (г)	4,7	0,6
линолевая кислота (г)	3,6	0,5 (15,6 %)
α-линолевая кислота (мг)	357,0	48,0
арахидоновая кислота (ARA) (мг)	88,8	12,0
докозагексаеновая кислота (DHA) (мг)	51,9	7,0
Углеводы (г)	58,6	7,9
лактоза (г)	45,3	6,1
Пребиотики (г)	2,6	0,4
ФОС (фруктоолигосахариды) (г)	2,6	0,4
Минералы		
натрий (мг)	176,0	24,0
калий (мг)	423,0	57,0
кальций (мг)	464,0	63,0
железо (мг)	4,2	0,57
фосфор (мг)	260,0	35,0
магний (мг)	42,0	6,0
хлориды (мг)	331,0	45,0
цинк (мг)	3,8	0,51
медь (мкг)	299,0	40,0
йод (мкг)	96,0	13,0
марганец (мкг)	46,0	6,2

селен (мкг)	22,0	3,0
фтор (мкг)	≤20,0	≤2,7
Витамины		
витамин А (мкг)	503,0	68,0
витамин D3 (мкг)	7,1	0,96
витамин Е (мкг)	6,8	0,92
витамин К1 (мкг)	49,0	6,6
витамин С (мг)	94,0	12,7
витамин В1 (мкг)	472,0	64,0
витамин В2 (мкг)	1289,0	174,0
витамин В6 (мкг)	471,0	64,0
витамин В12 (мкг)	1,7	0,23
ниацин (мкг)	4401,0	594,0
фолиевая кислота (мкг)	99,0	13,4
пантотеновая кислота (мкг)	5016,0	677,0
биотин (мкг)	11,1	1,5
таурин (мг)	40,0	5,4
L-карнитин (мг)	15,0	2,0
холин (мг)	63,0	9,0
инозитол (мг)	36,0	4,9
нуклеотиды	23,5	3,17
V.Lactis (КОЕ/г)	1,0x10 ⁷	