

Микрофлора кишечника при вскармливании детей первых месяцев жизни. Эффективность использования смеси с синбиотическими свойствами

Е.С.Кешишян

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

В статье описаны данные по формированию микробиоценоза кишечника у детей первого года жизни, роль про- и пребиотиков в этом процессе, эффективность включения пре- и пробиотиков в смеси для детского питания. Представлены результаты исследования безопасности и эффективности использования смеси «Агуша GOLD» («Вимм-Билль-Данн», Россия) с синбиотическими свойствами у детей первых месяцев жизни.

Ключевые слова: дети первого года жизни, микробиоценоз кишечника, пробиотики, пребиотики, физическое развитие, Агуша GOLD

Gut microflora in feeding infants of the first months of life. The efficacy of using formula with synbiotic properties

E.S.Keshishyan

Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery

The article describes evidence on formation of gut microbiocenosis in infants of the first year of life, the role of pro- and prebiotics in this process, efficacy of including pre- and probiotics into infant feeding formulas. The results of studying the safety and efficacy of using the formula «Agusha GOLD» («Wimm-Bill-Dann», Russia) with synbiotic properties in infants of the first months of life are presented.

Key words: infants of the first year of life, gut microbiocenosis, probiotics, prebiotics, physical development, Agusha GOLD

Пищеварительный тракт человека является открытой системой, которая постоянно контактирует с внешней средой. Эволюционно, в процессе постоянного контакта с микроорганизмами внешней среды в кишечнике человека сформировался устойчивый микробиоценоз. Представители нормальной микрофлоры кишечника присутствуют в просвете кишечного тракта и на слизистой оболочке внутренней поверхности кишки. На первом году жизни у здорового ребенка в кишечнике может насчитываться до 3000 видов микроорганизмов, но 95% от общего количества микроорганизмов толстой кишки составляют бифидобактерии. Бифидобактерии обладают высокой антагонистической активностью по отношению к патогенным микроорганизмам, выделяют в процессе жизнедеятельности большое количество кислых продуктов, лизоцима, спиртов, бактериоцинов, что препятствует проникновению микробов в

верхние отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и другие внутренние органы. Бифидобактерии оказывают выраженное стимулирующее действие на систему местного иммунитета кишечника, некоторые виды усиливают продукцию антиген-специфичных иммуноглобулинов (Ig) А (например, *B. breve*) [1, 2].

На состав кишечной микрофлоры ребенка в течение первого года жизни существенное воздействие оказывает характер вскармливания. В кишечнике детей, находящихся на грудном вскармливании, доминируют бифидобактерии и присутствуют энтеробактерии. Бифидобактерии в основном представлены видами *B. bifidum* биовар b и *B. breve*. У детей, вскармливаемых искусственными смесями, доминируют бактероиды, клостридии и стрептококки, а основным видом бифидобактерий является *B. longum*. Это связано с тем, что грудное молоко содержит вещества, которые прямо влияют на становление облигатной микрофлоры. К этим веществам, в частности, относятся: бифидус-фактор, который стимулирует рост *Bifidobacterium bifidum*, и лактоза, являющаяся уникальным питательным веществом для микроорганизмов. Часть лактозы не расщепляется в тонкой кишке и поступает в толстую, где подвергается сбраживанию с образованием короткоцепочечных (летучих) жирных кислот (ЛЖК),

Для корреспонденции:

Кешишян Елена Соломоновна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отдела неонатологии и патологии детей раннего возраста и научно-практического Центра коррекции развития недоношенных детей Московского НИИ педиатрии и детской хирургии

Адрес: 125412, Москва, Талдомская ул., 2

Телефон: (495) 487-5205

Статья поступила 18.02.2010 г., принята к печати 20.05.2010 г.

незаменимых для роста и развития энтероцитов. ЛЖК являются одним из главных продуктов микробной ферментации углеводов, жиров и белков. Кроме того, при ферментации лактозы до уксусной кислоты в кишечнике повышается рН, что стимулирует рост определенных бактерий и ингибирует колонизацию кишечника многими патогенными микроорганизмами [3].

Функции кишечной микрофлоры по отношению к макроорганизму реализуются как локально, так и на системном уровне, при этом различные виды бактерий вносят свой вклад в это влияние.

Микрофлора ЖКТ не только формирует местный иммунитет, но и играет огромную роль в становлении и развитии иммунной системы ребенка, поддержании ее активности. Резидентная флора, особенно некоторые микроорганизмы, обладают достаточно высокими иммуногенными свойствами, что как стимулирует развитие лимфоидного аппарата кишечника и местный иммунитет (в первую очередь, за счет усиления продукции ключевого звена системы местного иммунитета – секреторного IgA), так и приводит к системному повышению тонуса иммунной системы, с активацией клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Системная стимуляция иммунитета – одна из важнейших функций микрофлоры [4, 5].

Важной функцией микрофлоры является синтез ряда витаминов. Человеческий организм, в основном, получает витамины извне с пищей растительного или животного происхождения. Поступающие витамины в норме всасываются в тонкой кишке и частично утилизируются кишечной микрофлорой. Микроорганизмы, населяющие кишечник человека и животных, также продуцируют многие витамины, однако большинство из них утилизируется ими же самими. Тем не менее, бифидобактерии и пропионовые бактерии принимают активное участие в синтезе всего спектра витаминов группы В (тиамина, ниацина, рибофлавина, пиридоксина, фолиевой кислоты, биотина, пантотеновой кислоты и витамина В₁₂) и участвуют в обмене витаминов С и D, а бактерии являются практически единственным семейством, обеспечивающим синтез витамина К [4, 6].

Кишечная микрофлора принимает участие в детоксикации экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов (аминов, меркаптанов, фенолов, мутагенных стероидов и др.). С одной стороны, представляя собой массивный сорбент, она выводит из организма токсические продукты с кишечным содержимым, с другой – утилизирует их для своих нужд. Помимо этого, представители сапрофитной микрофлоры продуцируют на основе конъюгатов желчных кислот эстрогеноподобные субстанции, оказывающие влияние на дифференцировку и пролиферацию эпителиальных и некоторых других тканей путем изменения экспрессии генов или характера их действия [6, 7].

Микрофлора участвует в утилизации пищевых субстратов и активизации пристеночного пищеварения.

Для формирования стабильной функционирующей экосистемы микрофлоры ребенка первого года жизни необходимо соблюдение некоторых условий:

- вскармливание грудным молоком;
- селективное заселение «полезными» бактериями из множества бактерий окружающей среды;

- наличие внешних источников здорового бактериального представительства, которыми являются мать и родственники, близко контактирующие с ребенком;
- существование бактерий-резидентов (представителей бифидофлоры);
- формирование местного иммунитета слизистой оболочки ЖКТ;
- механические факторы, такие как перистальтика кишечника, мукопротеиновое покрытие на апикальных, базолатеральных мембранах эпителия, постоянное обновление энтероцитов и колоноцитов;
- химические факторы в виде пепсина, соляной кислоты, трипсина и др.

Грудное молоко, которое является основным продуктом питания для ребенка первого года жизни, содержит множество биологически активных веществ, влияющих на рост бактерий комменсалов и ингибицию колонизации патогенных бактерий. Часть этих веществ представлена пребиотиками. Пребиотиками называют частично или полностью неперевариваемые компоненты пищи, которые избирательно стимулируют рост и/или метаболизм одной или нескольких групп микроорганизмов, обитающих в толстой кишке, обеспечивая нормальный состав кишечного микробиоценоза. Основным пребиотическим компонентом грудного молока – олигосахариды, которые представлены галактоолигосахаридами и фруктоолигосахаридами. Состав олигосахаридов грудного молока не зависит от диеты кормящих матерей и генетически обусловлен активностью ферментов фукозилтрансфераз грудной железы. В 100 мл грудного молока содержится около 1 г нейтральных олигосахаридов и около 0,1 г кислых олигосахаридов. На сегодняшний день известно более 100 различных олигосахаридов, некоторые из них имеют высокую молекулярную массу и обладают сложной структурой [8].

Скелет олигосахаридной молекулы представлен соединенными остатками лактозы (Гал-Глю-). При добавлении еще одного образуются 3 различные по изомерной структуре галактозил-лактозных молекулы (галактоолигосахариды). Более крупные молекулы олигосахаридов образуются при добавлении к остатку лактозы галактозил-N-ацетилглюкозамина.

Логическим подходом к воздействию на колонизацию микрофлоры является добавление в рацион компонентов питания, способных оказывать стимулирующий эффект как на жизнедеятельность самой микрофлоры, так и на функции пищеварительного тракта: моторную, пролиферацию и созревание энтероцитов, активность кишечных ферментов [9, 10].

Поскольку олигосахариды содержатся в грудном молоке, то добавление их в смеси для искусственного вскармливания представляет собой наиболее физиологичный путь повышения количества бифидобактерий и лактобацилл в кишечнике детей, находящихся на искусственном вскармливании.

Еще одним из способов повышения бифидогенности смесей для искусственного вскармливания явилось добавление в них пробиотиков, то есть живых бифидобактерий [6].

Особый интерес представляют адаптированные смеси для детей первого года жизни, в которых используются синбиотики. Действие синбиотиков основано на явлении синергизма составляющих его частей: пробиотиков (живые мик-

роорганизмы) и пребиотиков (стимуляторы роста и развития нормальной микрофлоры человека).

К синбиотическим адаптированным смесям для вскармливания детей первого года жизни относится смесь «Агуша GOLD» («Вимм-Билль-Данн», Россия), которая является отечественным продуктом детского питания.

Основной углеводный компонент смеси — лактоза. Ее содержание достигает 75% от всех углеводов смеси. Кроме того, в состав смесей входят олигосахариды, представленные галактоолигосахаридами и фруктоолигосахаридами в соотношении 1 : 1, что обеспечивает пребиотический эффект.

В качестве пробиотического компонента в смеси используется самый известный штамм бифидобактерий компании Gr.Hansen – Probio-Тес BB12. Данный штамм имеет экспериментально и клинически доказанную эффективность и обладает устойчивостью к кислоте. Кроме того, Probio-Тес BB12 имеет отличные адгезионные свойства и безопасен при применении его в составе питания для детей грудного возраста.

Для подтверждения эффективности и безопасности использования заменителей грудного молока «Агуша GOLD» с синбиотическими свойствами нами проведено клиническое исследование у 70 доношенных здоровых детей (35 девочек и 35 мальчиков) в возрасте от 1 до 3 мес (возраст на начало исследования), которые вскармвливались смесью «Агуша GOLD». Все дети получали только смесь в связи с отсутствием у матерей грудного молока. Во всех случаях смесь была первой смесью, которую получали дети при переходе на искусственное вскармливание. Длительность наблюдения у всех детей составила 2 мес. Группой сравнения были 50 детей аналогичного постнатального возраста, здоровых, находящихся на исключительно грудном вскармливании. В течение этого времени оценивались антропометрические показатели, переносимость питания и результаты бактериологического исследования фекалий в начале и в конце исследования. За весь период наблюдения все дети удовлетворительно переносили питание: не отмечалось ни одного отказа от данной смеси со стороны ребенка. Нами не установлено значительного нарастания срыгиваний, хотя срыгивания встречались от 1 до 3 раз в сутки нерегулярно практически у всех детей. В данном случае, с учетом возраста детей такие срыгивания можно рассматривать как физиологические и не рассматривать как отрицательное явление. Вместе с тем, регулярных срыгиваний после каждого кормления, а также рвот, которые потребовали бы смены питания, нами не отмечено ни у одного ребенка. Нами не установлено усиления кишечных колик. В возрасте от 1 до 3 мес у всех детей мы отмечали болевой синдром, который связывали с функциональными кишечными коликами, однако проведение «пошаговой» терапии кишечных колик давало возможность уменьшить беспокойство ребенка и родителей. Ни в одном случае нами не установлены столь тяжелые колики (постоянный крик ребенка более 3 ч в сутки без ответа на проводимую корригирующую терапию), которые бы вызвали желание у родителей сменить данную смесь. Консистенция стула у детей основной группы была достаточно мягкой и приближалась к характеристикам стула детей, находящихся на грудном вскармливании. Частота стула у детей основной группы также совпадала с частотой дефекации, наблюдавшейся у детей, получающих грудное

молоко. У 15 (21%) детей в возрасте 2–3 мес отмечено замедление эвакуации стула при сохранении мягкой консистенции при дефекации. Аналогичное состояние отмечено нами и у детей на грудном вскармливании – у 9 (17%) детей ($p > 0,05$). Предположительно задержка эвакуации стула связана с формированием моторики ЖКТ у детей раннего возраста и не является органическим нарушением, а функциональным пограничным состоянием, не связанным с питанием ребенка и не требующим смены базовой смеси.

Антропометрические показатели у детей, получавших грудное молоко и смесь, достоверно не отличались: за 2-й мес жизни дети группы сравнения прибавили 986 ± 128 г, основной группы – 923 ± 312 г ($p > 0,05$); за 3-й мес жизни – 754 ± 192 и 773 ± 165 г, соответственно ($p > 0,05$)

Бактериологический анализ каловых масс продемонстрировал, что к возрасту 3 мес в обеих группах показатели микробиоценоза приближались к норме.

Учитывая, что в этот период кожные высыпания характерны для детей и не всегда связаны с проявлением атопии и реакцией на питание, мы оценивали только значимые кожные изменения, присутствующие не только на лице, но и на всей коже туловища и не проходящие при использовании подсушивающих средств, питательных и увлажняющих кремов. Нами установлено, что на грудном вскармливании таких детей было 3 (6%), а среди вскармливаемых «Агушей GOLD» – 5 детей (7%) ($p > 0,05$).

Таким образом, сухая адаптированная молочная смесь «Агуша Gold» отвечает всем современным международным требованиям, предъявляемым к заменителям грудного молока; хорошо переносится детьми первых месяцев жизни, является источником всех необходимых пищевых и функциональных ингредиентов для нормального роста и физического развития младенцев. Синбиотические свойства смеси обеспечивают комфортность пищеварения, способствуют нормализации частоты стула. В нашем исследовании показано, что частота аллергических и других побочных реакций соответствует уровню индивидуальной переносимости и сопоставима с таковыми при использовании «золотого стандарта» вскармливания детей раннего возраста – грудного молока.

Литература

1. Хавкин А.И. Микрофлора пищеварительного тракта. М., 2006; 416.
2. Benno Y., Sawada K., Mitsuoka T. The intestinal microflora of infants: composition of fecal flora in breast-fed and bottle-fed infants. *Microbiol. Immunol.* 1984; 28(9): 975–86.
3. Fanaro S., Chierici R., Guerrini P., Vigi V. Intestinal microflora in early infancy: composition and development. *Acta Paediatr.* 2003; 91: 48–55.
4. Fuller R. Probiotics in man and animals. *J of Applied Bacteriology* 1989; 66: 365–78.
5. Sullivan A., Edlund C., Nord C.E. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora. *Lancet Infect. Dis.* 2001; 1(2): 101–14.
6. Allen S.J., Okoko B., Martinez E., et al. Probiotics for treating infectious diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (2): CD003048.
7. Малоч А.В., Бельмер С.В. Кишечная микрофлора и значение пребиотиков для ее функционирования. *Леч. врач* 2006; 4: 60–5.
8. Конь И.Я. Углеводы: новые взгляды на их физиологические функции и роль в питании. *Вопросы детской диетологии* 2005; 3(1): 18–25.
9. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Рациональное питание и состав кишечной микрофлоры. *Вопросы детской диетологии* 2003; 1(5): 17–20.
10. Доронин А.Ф., Шендеров Б.А. Функциональное питание. М.: ГРАНТЬ, 2002; 296.