© Кушнир С.М., Давидян О.В., 2010

С.М. Кушнир, О.В. Давидян

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СМЕСИ МАЛЮТКА 1 С ПРЕБИОТИКАМИ В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия Росздрава, г. Тверь, РФ

Исследована эффективность использования молочной смеси Малютка 1 при искусственном и смешанном вскармливании детей первых 4 месяцев жизни: у 14 младенцев использовалась формула с пребиотиками, у 16 – без пребиотиков. При наблюдении в течение одного месяца оценивали состояние детей, переносимость смеси, прибавку массы и длины тела, характер стула, динамику состава кишечной микробиоты (КМБ) (до начала и через месяц после введения смеси). Показано, что смесь с пребиотиками обеспечивает адекватное физическое развитие, уменьшает функциональные нарушения пищеварения, способствует нормализации стула и состава КМБ у детей.

Ключевые слова: *дети грудного возраста, смешанное вскармливание, молочная смесь Малютка 1, пребиотики.*

Authors studied efficacy of «Malyutka 1» milk formula in feeding of bottle-fed and mixt-fed infants in first 4 months of life: 14 infants received formula with prebiotics and 16- without prebiotics. Such parameters were estimated during 1 month follow up: general state of child, tolerance of formula, body weight and height increase, stool character, dynamic of intestinal microbiota (IMB) (investigated before and 1 month after formula usage). Examination showed that milk formula with prebiotics provided adequate physical development, reduced signs of functional indigestion, leaded to stool normalization and to normalization of IMB composition.

Key words: *sucklings, mixed feeding, «Malyutka 1» milk formula, prebiotics.*

Питание ребенка в раннем возрасте является важнейшим фактором формирования его будущего здоровья. Особое значение имеет питание детей на первом году жизни, так как именно в это время происходят наиболее интенсивный рост организма, дозревание пищеварительного тракта, развитие иммунной и нервной систем, становление эмоциональных и интеллектуальных способностей.

Идеальным питанием для ребенка первого года жизни является грудное молоко (ГМ), оказывающее уникальное биологическое и психоэмоциональное воздействие на здоровье ребенка и матери. Удивительным образом создала природа питание, содержащее все необходимые вещества в оптимальном количестве и наиболее легко усваиваемой форме.

Особая роль ГМ заключается в способности усиливать защитные функции. Это обусловлено наличием антител, макрофагов, иммуноглобулинов, лактоферрина, нуклеотидов и других биологически активных веществ.

Не требует доказательств суждение, что в случае отсутствия или недостатка ГМ необходимо использовать для вскармливания ребенка только адаптированные молочные смеси (АМС) [1–4].

Необходимо отметить, что наиболее инновационные АМС являются действительно «функциональными продуктами». Т.е. эффект смеси состоит не только в обеспечении гармоничного физического развития (адекватные прибавки массы тела), но и в дополнительном влиянии на функционирование (развитие) органов и систем. Ориентируясь на ГМ как на «золотой стандарт», ученые, работающие в области создания новых продуктов для вскармливания детей первого года жизни, стремятся моделировать эффекты ГМ с помощью различных функциональных добавок.

Установлено, что важную роль в процессе фор-

Контактная информация:
Кушнир Семен Михайлович – д.м.н., проф., зав. каф. педиатрии факультета последипломного образования, повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГОУ ВПО Тверской государственной медицинской академии Росздрава
Адрес: 170642 г. Тверь, ул. Советская, 4
Тел.: (4822) 35-70-49, **E-mail:** s_kushnir@mail.ru
Статья поступила 17.05.10, принята к печати 2.06.10.

Таблица 1

Распределение детей по полу и возрасту на момент начала исследования

Группы детей	Возраст детей, мес								Всего	
	1		2		3		4			
	м	д	м	д	м	д	м	д	м	д
Основная	1	2	1	-	3	2	2	3	7	7
Сравнения	1	2	–	2	3	2	3	3	7	9
Итого	2	4	1	2	6	4	5	6	14	16
	6		3		10		11		30	

мирования иммунитета ребенка играют олигосахариды ГМ (ОСГМ) [5]. Не перевариваясь в верхних отделах пищеварительного тракта, они избирательно стимулируют рост бифидо- (ББ) и лактобактерий (ЛБ) в кишечнике ребенка, т.е. являются пребиотиками [6, 7]. ОСГМ подавляют токсичные метаболиты, способствуют абсорбции минералов и укреплению костей, облегчают запоры, размягчают стул, стимулируют перистальтику, повышают влажность фекалий [8].

Благодаря введению в состав детских молочных смесей пребиотических волокон, в частности, фруктоолигосахаридов (ФОС) стало возможным увеличение естественным путем количества полезных ББ и ЛБ в кишечной микрофлоре (КМФ) у детей, находящихся на искусственном вскармливании. За рубежом были проведены клинические исследования по оценке эффектов пребиотиков в составе заменителей женского молока на КМФ и некоторые функциональные нарушения у детей первого года жизни [9–11, 13]. Отмечено избирательное действие длинноцепочечных ФОС (инулина) именно на ЛБ [10], а также положительное влияние смеси с инулином в количестве 0,25 г/кг/сут на уровень ББ и ЛБ у наблюдавшихся детей грудного возраста [12]. Эти исследования доказали высокую эффективность таких продуктов в питании детей первого года жизни.

В РФ разработана сухая пресная АМС «Малютка 1», обогащенная пребиотиком инулином в количестве 0,2 г/100 мл (2 г/л), которая предназначена для вскармливания здоровых детей первого полугодия жизни. В 100 мл готовой смеси содержится 1,4 г белка (в том числе сывороточного 0,84 г). Соотношение казеин/сывороточный белок 40/60. Количество жира в 100 мл готовой смеси составляет 3,5 г, из них: линолевой кислоты – 0,69 г, α-линоленовой кислоты – 0,1 г. Общее содержание углеводов в 100 мл готовой смеси составляет 7,7 г. Смесь «Малютка 1» с пищевыми волокнами соответствует современным требованиям к АМС [1, 2].

Нами проведено открытое сравнительное контролируемое исследование с целью изучения эффективности использования детской молочной смеси Малютка 1 с пребиотиками у детей первых 4 месяцев жизни. В задачи настоящей работы входили анализ антропометрических данных за период наблюдения, мониторинг функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), динамика состава кишечной микробиоты (КМБ), выявление возможных нежелательных явлений при вскармливании смесью Малютка 1 с пребиотиками.

Под наблюдением находились 30 детей (мальчиков – 14, девочек – 16), которых произвольно разделили на 2 группы, сопоставимые по возрасту и полу (табл. 1). Основную группу составили 14 детей, которые получали смесь Малютка 1 с пребиотиками, группу сравнения – 16 детей, получавших смесь Малютка 1 без пребиотиков.

Критерии включения детей в исследование:

– возраст от 1 до 4 месяцев;

– гестационный возраст 38–42 нед;

– оценка по шкале Апгар при рождении не менее 7 баллов;

– отсутствие врожденных и наследственных заболеваний, патологии со стороны ЖКТ и перинатальных поражений ЦНС;

– отсутствие семейной предрасположенности к атопии и/или предшествующего аллергологического анамнеза;

– вскармливание (докорм) только апробируемой смесью;

– отсутствие приема пре- и пробиотиков;

– отсутствие острых интеркуррентных заболеваний на начало исследования.

Все наблюдавшиеся дети находились на искусственном вскармливании, квота женского молока в рационе составляла менее $^1/_3$ от долженствующего по возрасту объема. Не вдаваясь в рамках данной работы в изучение причин гипогалактии и памятуя о том, что женское молоко – это «золотой стандарт» для питания младенцев, всем кормящим женщинам был рекомендован режим, направленный на сохранение и стимуляцию лактации. Молочную смесь детям обеих групп назначали в каждое кормление в виде докорма (после кормления грудью) в объеме, соответствующем возрасту. Объем ГМ, получаемого детьми в возрасте 1–2 мес, колебался в пределах 220–300 мл/сут, детьми 3–4 мес – 250–370 мл/сут. Общий объем кормлений за сутки, включая ГМ, у детей в возрасте 1–2 мес составлял 750–830 мл, у детей 3–4 мес –

Таблица 2

Динамика антропометрических показателей (прибавка массы и длины тела) у детей за 1-й месяц наблюдения

Группы детей	Возраст детей на момент начала и окончания наблюдения, мес			
	1–2 (n=3/3)*	2–3 (n=1/2)	3–4 (n=6/4)	4–5 (n=5/6)
Прибавка массы тела, г				
Основная (n=14)	809±24,7	755±0	703±55,7	673±36,7
Сравнения (n=16)	790±33,3	718±26,7	684±33,3	655±33,3
Прибавка длины тела, см				
Основная (n=14)	3,0±0,3	3,5±0	3,3±0,3	2,5±0,7
Сравнения (n=16)	3,0±0,3	2,5±0,5	3,1±0,4	2,2±0,3

* число детей в основной группе/ число детей в группе сравнения.

800–950 мл. Причем между группами не было достоверных различий в количестве ни женского молока, ни получаемой молочной смеси.

Длительность наблюдения за детьми составила 1 месяц. По истечении этого времени повторно проводили оценку состояния детей, антропометрические измерения, исследование состава биоценоза кишечника, по показаниям, общий анализ крови, а также опрос родителей в отношении характера стула, наличия (отсутствия) функциональных нарушений ЖКТ, переносимости молочной смеси, нежелательных проявлений.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием ПО Statistica Excel для Windows (7.0), применительно к биологическим объектам и малым выборкам [14]. Для нормальных параметрических показателей рассчитывали средние величины и средние отклонения (M±m), а при сравнении показателей – критерий Стьюдента (различия считали достоверными при $p<0,05$). Для непараметрических показателей определяли критерий Фишера и χ^2.

Анализ антропометрических показателей через 1 месяц наблюдения показал, что прибавка массы и длины тела у детей основной группы и группы сравнения достоверно не отличалась (табл. 2).

Как видно из табл. 2, в обеих группах преобладали младенцы с физиологическими темпами прибавки массы и длины тела: 10 человек (71,4%) в основной группе и 11 (68,8%) – в группе сравнения. В то же время с избыточными параметрами было больше детей в основной группе: 3 (21,4%) против 2 (12,5%) в группе сравнения. А с низкими темпами роста, напротив, в основной группе было детей меньше: один (7,2%) ребенок против 3 (18,7%) в группе сравнения. Однако следует признать, что различия не имеют достоверности из-за малочисленности сравниваемых групп. Вместе с тем следует отметить, что динамика массо-ростовых показателей у детей, получавших смесь Малютка 1 с пребиотиками, была более физиологичной, чем в группе сравнения (рис. 1 и 2).

Таким образом, включение в рацион питания детей первых месяцев жизни молочной смеси

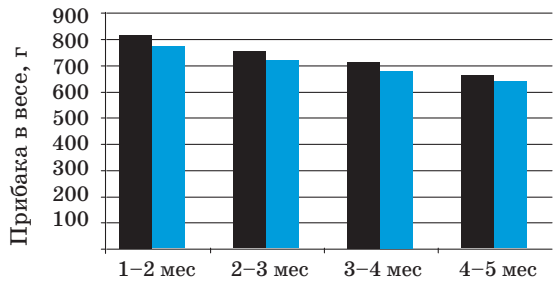

Рис. 1. Динамика прибавки массы тела обследованных детей за месяц наблюдения.
1-й столбик – основная группа, 2-й столбик – группа сравнения.

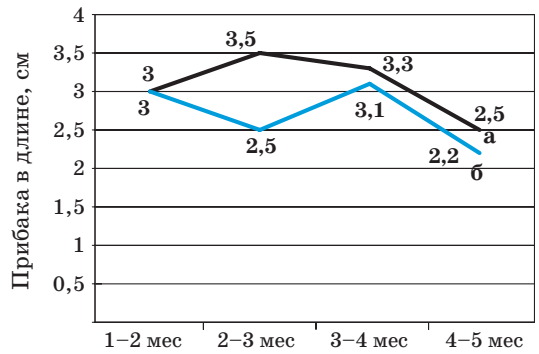

Рис. 2. Динамика прибавки длины тела обследованных детей за месяц наблюдения.
а – основная группа, б – группа сравнения.

Малютка 1 с пребиотиками обеспечивает адекватное физическое развитие, о чем свидетельствуют физиологические темпы прироста массо-ростовых показателей.

Динамика состава КМБ у обследованных детей до начала и через 1 месяц использования молочной смеси представлена в табл. 3.

Как видно из представленных данных, на момент начала исследования в составе КМБ у 63,3% обследованных детей (19 человек в обеих группах) отмечалось сниженное количество ЛБ и

Таблица 3

Динамика состава микробиоценоза кишечника у детей до начала и через 1 месяц использования молочных смесей

Наименование микроорганизмов	Количество микроорганизмов (lg) в 1 г фекалий				
	норма	основная группа (n=14)		группа сравнения (n=16)	
		до начала применения смеси	через месяц применения	до начала применения смеси	через месяц применения
Бифидобактерии	8,0–11,0	8,2±1,3	8,7±1,2	8,2±1,3	7,8±0,6
Лактобактерии	7,0–8,0	6,1±1,0	6,7±0,8	6,1±1,0	6,2±1,3
E. coli со слабо выраженными ферментативными свойствами	8,6–9,0	8,6±0,7	8,5±0,3	8,6±0,7	8,6±0,7
E. coli с гемолизирующими свойствами	≤4,0	8,4±0,5	4,8 ±1,1	8,4±0,5	8,0±1,0
Энтеробактерии лактозонегативные	7,6–8,0	7,5±0,7	7,2±0,8	7,5±0,7	7,5±0,5
Микроорганизмы рода *Klebsiella*	≤4,0	9,0±1,6	6,5±0,7	9,0±1,6	8,8±1,0
Staph. aureus	≤4,0	3,3±0,7	3,5±1,4	3,3±0,7	3,5±0,8
Микроорганизмы рода *Enterobacter*	≤3,0	7,5±2,1	6,0±0,4	7,5±2,1	6,7±1,0
Микроорганизмы рода *Citrobacter*	≤4,0	8,0±2,2	6,5±0,5	8,0±2,2	7,8±0,2
Микроорганизмы рода *Proteus*	≤4,0	6,0±0,3	0	6,0±0,3	5,5±0,8
Грибы рода *Candida*	≤4,0	5,0±0,7	0	5,0±0,7	5,8±0,5

ББ, у 73,3% (22 ребенка) высевалась условно-патогенная микрофлора (УПМ): *Klebsiella, Citrobacter, Staph. aureus, Proteus*, несмотря на присутствие в рационе материнского молока.

Следует констатировать, что прием смеси Малютка 1 с пребиотиками улучшил картину кишечного микробиоценоза, что проявилось в увеличении количества ББ и ЛБ (p=0,057 и p=0,061), в отличие от группы сравнения, в которой подобной тенденции не наблюдалось.

Помимо указанного положительного влияния, пребиотический эффект изучаемой молочной смеси на КМФ проявился также в достоверном снижении количества *E. coli* со слабовыраженными ферментативными ($p<0,05$) и гемолизирующими ($p<0,05$) свойствами, уменьшении концентрации или элиминации УПМ (*Enterobacter, Klebsiella, Citrobacter, Staph. aureus*). Уменьшилось с 5 до 2 число детей, имевших ассоциации 2–4 видов УПМ до начала исследования. Важным также явился тот факт, что в основной группе через 1 месяц приема смеси вовсе не высевались микроорганизмы рода *Proteus* и грибы рода *Candida*. По всей вероятности, это связано с присутствием ФОС (инулина) в смеси Малютка 1 с пребиотиками, что обусловливает эффект конкурирующей деконтаминации [15–17], поскольку подобного влияния на состав КМФ не наблюдалось в группе сравнения, где дети получали смесь без пребиотиков.

На наш взгляд, нарушения в составе КМБ (уменьшение количества ББ и/или ЛБ, повышение концентрации УПМ, выявление патогенных микроорганизмов, грибов) следует расценивать как показание к назначению смесей с пре- и пробиотиками детям первых месяцев жизни, находящимся на смешанном или искусственном вскармливании.

Изменения в составе КМБ клинически проявлялись в виде функциональных расстройств пищеварения (кишечные колики, метеоризм, срыгивания, запоры). До начала исследования у большинства детей, как в основной группе (12), так и в группе сравнения (13), отмечались подобные нарушения (85,7% и 81,3% соответственно), причем у некоторых младенцев было сочетание сразу нескольких расстройств пищеварения. Динамика симптомов функциональных нарушений ЖКТ у наблюдавшихся детей представлена в табл. 4.

Как видно из представленных данных, назначение смеси Малютка 1 с пребиотиками привело к устранению срыгиваний у 3 из 5 детей ($\chi^2<0,05$), полному исчезновению кишечных колик, метеоризма и запоров ($\chi^2<0,001$). В то время как в группе сравнения частота функциональных расстройств ЖКТ уменьшилась незначительно ($\chi^2>0,05$), и у 8 из 13 детей (61,6%) симптомы сохранялись.

Мы также проанализировали характер стула у детей основной группы. После назначения смеси

Таблица 4

Динамика функциональных расстройств пищеварения у наблюдавшихся детей до начала и через 1 месяц использования молочной смеси

Симптомы	Основная группа (n=14)		Группа сравнения (n=16)	
	до начала приема смеси	через 1 месяц применения	до начала приема смеси	через 1 месяц применения
Срыгивания	5	2	6	3
Кишечные колики	3	0	4	2
Метеоризм	3	0	4	2
Запоры	5	0	7	6

с пищевыми волокнами стойкая положительная динамика отмечалась, как правило, после 3–4-го дня и только у одного ребенка – на 5-й день использования смеси в рационе питания. Причем стул стал не только ежедневным, но увеличилась кратность стула с 0,81±0,7 до 2,24±0,3 раз в сутки.

В ходе исследования не было отмечено каких-либо нежелательных явлений на прием смеси Малютка 1 с пребиотиками. Не было зарегистрировано случаев аллергических реакций, диарейного синдрома. Все дети с удовольствием пили молочную смесь в предписанном объеме, получая при этом и ГМ.

Таким образом, нормальный и адекватный физиологический прирост массо-ростовых показателей, хорошая индивидуальная переносимость, положительное влияние на состав КМБ, уменьшение проявлений кишечного дискомфорта демонстрируют достаточную эффективность смеси Малютка 1 с пребиотиками и делают ее использование весьма целесообразным в питании детей первых месяцев жизни, находящихся на искусственном или смешанном вскармливании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. СанПин 2.3.2 1078-01.

2. Codex Standard for Infant Formula (Codex Stan 72-1981). In: Codex Alimentarius Commission. 2nd ed. Rome: FAO/WHO, 1981: 4.

3. ESPGAN Committee on Nutrition (1977). Guidelines on infant nutrition. I. Recommendations for the composition of an adapted formula. Acta Paediatrica Scandinavica. 1977; 262: 1–20.

4. EC 91/321 (1991) Commission directive of 14 May 1991 on infant formulae and follow on formulae. Official J. of European Communities, 34 (L 175): 35–49.

5. *Kunz C, Baier W et al.* Oligosaccharides in human milk: structural, functional, and metabolic aspects. Ann Rev Nutr. 2000; 20: 699–722.

6. *Miller J, McVeagh P.* Human milk oligosaccharides: 130 reasons to breastfed. Br. J. Nutr. 1999; 82: 111.

7. *Конь И.Я.* Пребиотики в детском питании. Вопр. дет. диетологии. 2006; 4 (4): 35–41.

8. Дисбактериоз кишечника у детей: руководство для врачей. Под ред. Г.В. Римарчук. М.: Прототип, 2005: 240.

9. *Agostoni C, Axelsson I, Koletzko B et al.* ESPGHAN Committee on Nutrition Prebiotic Oligosaccharides in Dietetic Products for Infants: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J. Pediatr. Gastroenterol Nutr. 2004; 39 (5): 465–473.

10. *Boehm G, Lidestri M, Casetta P et al.* Supplementation of a bovine milk formula with an oligosaccharide mixture increases counts of fecal bifidobacteria in preterm infants. Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. 2002; 86: F178–F181.

11. *Moro G, Minoli I, Mosca M et al.* Dosage-related bifidogenic effects of galactoand fructooligosaccharides in formula-fed term infants. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2002; 34: 291–295.

12. *Kim S-H, Lee DH, Meyer D.* Supplementation of infant formula with native inulin has a prebiotic effect in formula-fed babies. Asia Pac. J. Clin. Nutr. 2007; 16 (1): 172–177.

13. *Конь И.Я., Куркова В.И., Абрамова Т.В. и др.* Результаты мультицентрового исследования клинической эффективности сухой адаптированной молочной смеси с пищевыми волокнами в питании детей первого года жизни. Вопр. практ. пед. 2010; 5 (2): 29–37.

14. *Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.* Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: Медицина, 1998.

15. *Ruiz-Palacios GM, Cervantes LE, Ramos P et al. Campylobacter jejuni* binds intestinal H(O) antigen (Fuc 1,2Gal β1,4GlcNAc), and fructooligosaccharides of human milk inhibit its binding and infection. J. Biol. Chem. 2003; 278: 14112–14120.

16. *Morrow AL, Ruiz-Palacios GM, Jiang Xi, Newburg DS.* Human-milk glycans that inhibit pathogen binding protect breast-feeding infants against infectious diarrhea. J. Nutr. 2005; 135: 1304–1307.

17. *Saavedra J.* Use of probiotics in pediatrics: rationale, mechanisms of action, and practical application. Nutr. Clin. Pract. 2007; 22: 351–365.