

І.М. Матвієнко, Л.В. Квашина, В.П. Родіонов, О.М. Кравченко

Вплив кисломолочної продукції на мікробіоценоз та місцевий імунітет кишечника у дітей раннього віку: результати дослідження

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Мета: вивчити вплив дитячих продуктів харчування «Сирок дитячий «Агуша» та «Йогурт дитячий «Агуша» на формування та підтримання мікрофлори кишечника і його захисних можливостей, збалансованість метаболізму білка та кальцію; визначити безпечність, ефективність та переносимість цих продуктів у харчовому раціоні дитини раннього віку.

Пацієнти і методи. У дослідженні взяли участь 80 клінічно здорових дітей віком від 6 до 36 місяців, які отримували молочнокислі продукти «Агуша» у рекомендованому за віком об'ємі протягом 45 днів. Усім дітям було проведено дослідження мікрофлори кишечника на початку і наприкінці спостереження за стандартними методиками, а також стану місцевого імунітету кишечника.

Результати. За даними бактеріологічного дослідження випорожнень, проведеного на початку дослідження, у всіх дітей було виявлено дисбіотичні зміни, як в анаеробній, так і в аеробній ланках мікробіоценозу кишечника. На тлі прийому кисломолочних продуктів «Агуша» відбулося збільшення кількості кишкової нормофлори, зменшення умовно-патогенної та патогенної мікрофлори за рахунок антагоністичного впливу молочнокислих бактерій; нормалізація стану місцевого імунітету кишечника. Вживання продуктів «Агуша» дозволило наблизити раціон дітей до нормативних вікових показників за основними нутрієнтами.

Висновки. Позитивний вплив продуктів «Агуша» на мікробіоценоз кишечника та місцевий імунітет, висока харчова цінність та добра переносимість дозволяють рекомендувати їх вживання для профілактики порушень кишкового мікробіоценозу а також комплексного лікування дисбіозів у дітей без додаткового застосування пре- та пробіотиків.

Ключові слова: діти раннього віку, мікробіоценоз кишечника, місцевий імунітет, кисломолочні продукти.

Вступ

Відомо, що мікрофлора кишечника містить біля 700 різноманітних видів бактерій: загалом в 1 мл вмісту кишечника нараховується біля 10^{12} мікроорганізмів, що в 10 разів перевищує загальну кількість клітин людського організму [13] та становить біля 70% від усієї кількості мікробів в організмі (шкіра, носова та ротова порожнина, уrogenітальний та шлунково-кишковий тракт) [14]. Процес формування та становлення нормального мікробіоценозу кишечника людини дуже тривалий, і на кожному з етапів існують фактори, які можуть зруйнувати цю важливу захисну систему організму.

Внутрішньоутробно в нормі кишечник стерильний, але в деяких випадках спостерігається агресивний вплив ДНК патогенних бактерій (а іноді і самих бактерій) на кишеч-

ник плоду, що може спричинити розвиток запального процесу з клінічною маніфестацією після народження.

Під час пологів та відразу після народження починається колонізація кишкового тракту дитини: протягом двох днів після народження відбувається дуже швидке заселення кишечника бактеріями, яке пізніше формує відносно стабільну екосистему новонародженої дитини. У цей період визначаються декілька факторів, які значно впливають на формування та склад мікрофлори кишечника. Найважливішими факторами є модель пологів та вигодовування дитини. Доведено, що у дітей, народжених шляхом кесарського розтину, спостерігається більш тривала колонізація кишечника зі значно меншою кількістю біфідобактерій та іншої непатогенної флори порівняно з дітьми, які народились природним шляхом [10].

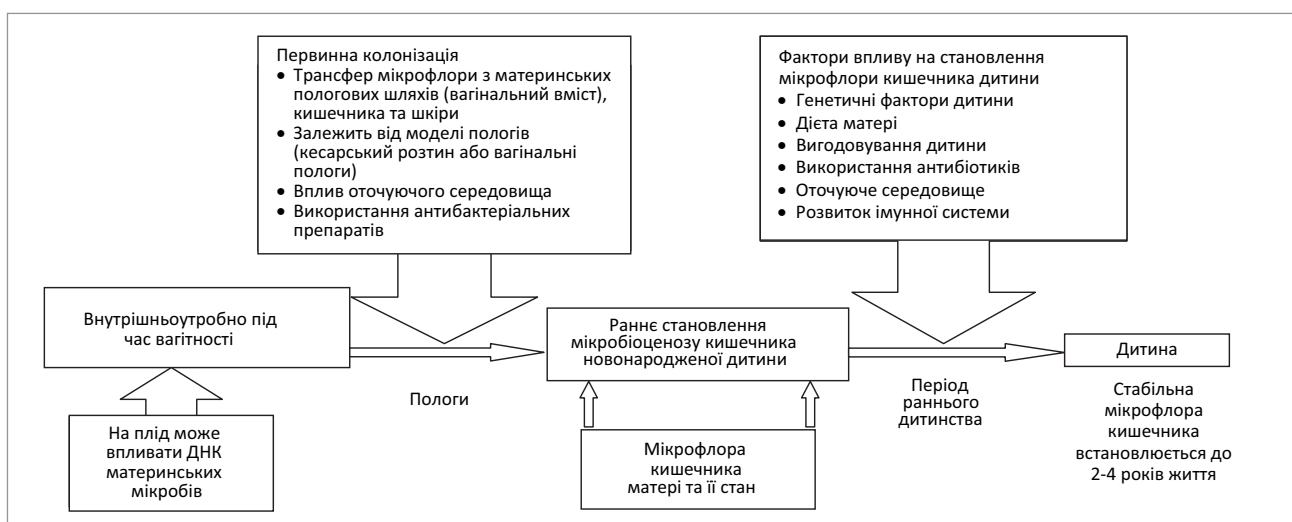


Рис. Розвиток нормальної мікрофлори кишечника у дитини

Вплив пробіотиків на системи організму та клінічні стани людини (Michail, 2006, Szajewska 2007, Saavedra 2007)

Сфера впливу	Вплив пробіотиків
Імунна система	<ul style="list-style-type: none"> • Стимуляція системної та місцевої клітинної імунної відповіді на ротавірусну інфекцію • Менша частота ротавірусних інфекцій • Підвищення рівня продукції загального IgA, антиген-специфічного IgA, фекального IgA • Підвищення секреції IgA, IgG, IgM • Стимуляція продукції та активності природних протипухлинних клітин • Зниження кількості клітин CD 4 • Підвищення рівня IL-10 • Зростання продукції цитокінів • Підвищення рівня макрофагів та активація фагоцитозу • Посилення захисних властивостей слизової оболонки проти ШКІ • Рідші епізоди лихоманки, діареї
Лікування та профілактика діареї	<ul style="list-style-type: none"> • Зниження частоти та/або тривалості гострої діареї • Зниження тривалості затяжної діареї • Зменшення тривалості госпіталізації • Підтримання продукції IgG, IgM, IgA після лікування гострої діареї • Зменшення частоти дегідратацій та використання оральної регідраційної терапії • Зниження кількості анаеробної та потенційно патогенної флори • Зниження частоти використання антибактеріальних препаратів при лікуванні діареї
Алергія	<ul style="list-style-type: none"> • Значно нижча частота atopічних дерматитів • Зниження частоти важких atopічних дерматитів • Зменшення частоти патологічних симптомів ШКТ • Зменшення втрат білка з випорожненнями • Покращання клінічної картини та якості життя у дітей з алергічним ринітом

Також доведено вплив моделі харчування дитини на становлення екосистеми кишечника: грудне молоко не стерильне та містить у собі біфідобактерії та олігосахариди, в результаті чого у дітей, що перебувають на грудному вигодовуванні, при мікробіологічному дослідженні визначається 80–90% біфідобактерій серед загальної мікрофлори кишечника, в той час як у дітей, що перебувають на штучному вигодовуванні, більшість мікрофлори становлять *E.coli* та бактероїди [11,13,15].

Не менш впливовим фактором для формування мікрофлори кишечника є оточуюче середовище: наявність мікроорганізмів у пологовому та післяпологовому приміщеннях, контакт з медичним персоналом та обладнанням, які можуть бути контаміновані патогенною флорою, безперечно, впливають на початкове становлення екосистеми кишечника [13, 19]. Узагальнено процес становлення екосистеми кишечника дитини наведено на рисунку.

Найбільшу роль непатогенна мікрофлора кишечника відіграє у становленні імунної системи дитини: 80% від усіх імуноактивних клітин організму містять у собі так звану лімфоїдну тканину, асоційовану з кишечником (GALT), формування якої повністю залежить від наявності нормальної мікрофлори в кишечнику [16, 178].

У нормі мікроорганізми кишечника стимулюють рецептори слизової оболонки, що формує адекватний розвиток імунної системи у дітей, включаючи секрецію IgA (як відомо, IgA-АТ відіграють важливу роль в імунній відповіді на рівні місцевого імунітету та в модуляції відповіді Т-клітин (Т-хелпер 1, Т-хелпер 2) на рівні клітинного імунітету), IgG та IgM, а також стимулюють активність макрофагів та фагоцитів. Резидентна біфідофлора і лактофлора має також секреторні властивості (продукція антимікробних субстратів), стимулює синтез муцинів та запобігає адгезії патогенних мікроорганізмів до слизової оболонки кишечника і пригнічує ріст патогенної флори.

Експериментальне дослідження на тваринах, у яких була змодельована відсутність мікрофлори в кишечнику, продемонструвало знижену кількість лімфоцитів у слизовій оболонці та відсутність IgA-твірних клітин.

Для того, щоб мікрофлора кишечника виконувала свої захисні функції впродовж усього життя людини, необхідно постійно поповнювати її «запаси», як з продуктами харчування, так і у вигляді харчових добавок. Припинення або значне зменшення надходження пробіотиків з продуктами харчування призводить до значного зменшення нормальної флори кишечника, незважаючи на первинний добре встановлений мікробіоценоз кишечника у дитини. Таким чином, кожна дитина та доросла людина повинні регулярно отримувати пробіотики з продуктами харчування [9,12,13,15,18].

ВООЗ визначає *пробіотики* як «живі мікроорганізми, які надходять в адекватній кількості з продуктами харчування та чинять позитивний вплив на організм людини». *Пребіотики* визначаються як «компоненти їжі, які не перетравлюються в організмі людини та чинять позитивний вплив на організм людини шляхом стимуляції росту та/або активності позитивної мікрофлори кишечника». Комбінація пробіотиків та пребіотиків визначається як симбіотики [12, 19].

На сьогодні повністю вивчено вплив на організм людини *Lactobacillus* (*L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. johnsonii*, *L. reuteri*, *ma L. rhamnosus*), *Bifidobacteria* (*B. lactis*, *B. breve*, *B. infantis*, *and B. longum*), а також *Streptococci* (*S. thermophilus*).

Вплив пробіотиків на системи організму та клінічні стани людини наведений у табл. 1.

Таким чином, від виду та складу вигодовування залежить не тільки темп росту дитини, але й стан її імунної системи.

Останніми роками педіатри усіх країн СНД констатують погіршення стану здоров'я дитячого населення, що може бути пов'язане з комплексною дією медико-біологічних та соціально-економічних факторів. Дані сучасних наукових досліджень свідчать про досить часту диспропорцію у харчуванні дітей різного віку головних компонентів (білків, жирів, вуглеводів, мікро- та макроелементів) [1,5] та необхідність корекції в ньому переважно структурних елементів, до яких належать білки та кальцій. За сучасних соціально-економічних умов у країнах СНД

Таблиця 2

Критерії включення та виключення дітей з дослідження

Критерії включення	Критерії виключення	Умови вибуття із дослідження
<ul style="list-style-type: none"> • Хлопчики й дівчатка • Вік: 6 міс. – 3 р. життя • Адекватний віку фізичний розвиток: динаміка маси тіла та росту в межах -2 – 2 стандартних відхилень (наказ МОЗ України №149) • Адекватний віку психоемоційний розвиток (наказ МОЗ України №149) • Відсутність органічної патології • Відсутність вроджених вад розвитку • Відсутність тяжких хронічних захворювань або будь-яких загострень хронічних хвороб протягом 6 міс. до початку дослідження (наприклад, ремісія atopічного дерматиту протягом 6 міс. до початку дослідження) • Соціальна адаптація батьків: фінансова та розумова можливість батьків забезпечити дитину регулярним якісним харчуванням та спостереженням за її станом • Письмова згода батьків на участь дитини у дослідженні 	<ul style="list-style-type: none"> • Гострі захворювання • Тяжкі хронічні захворювання • Загострення хронічних захворювань протягом 6 міс. до початку дослідження • Алергічні захворювання без ремісії щонайменше протягом 6 міс. до початку дослідження • Підвищена чутливість до компонентів продукту • Участь в інших клінічних дослідженнях 	<ul style="list-style-type: none"> • Індивідуальна непереносимість продукту • Відмова дитини від споживання продукту • Виникнення побічних явищ • Розвиток гострого захворювання • Відмова батьків дитини від участі у дослідженні

збалансованим можна вважати харчування лише 20–25% населення. Повсякденний раціон більшості людей — це вуглеводно-жирове харчування з дефіцитом тваринного білка, вітамінів та мінералів. За даними РАМН, понад 40% населення має дефіцит вітамінів групи В, С, А та Е, а також мікроелементів (заліза, цинку, йоду), причому цей дефіцит має характер комплексної недостатності, яка існує не лише взимку та навесні, але й влітку [2,3].

Дослідження, проведені в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН» України в групі клінічно здорових дітей, демонструють існування дисбіозу кишечника з наявністю значного мікробно-вірусного навантаження, яке не має тенденції до самосанації та призводить до напруження імунної системи, що є перехідним станом від здоров'я до патології і потребує певних профілактичних заходів, у тому числі фармакопідтримки [2]. Адаптивні процеси при цьому перебувають у стані постійного напруження, і у дітей з таким мікробно-вірусним навантаженням спостерігаються зриви адаптації у вигляді підвищення захворюваності, нейровегетативних порушень. Зміни мікробного пейзажу кишечника можуть призвести до розвитку запальних захворювань кишечника, що обов'язково призведе до нутритивного дефіциту: за даними досліджень, нутритивний дефіцит виникає у 30–40% дітей із запальними захворюваннями кишечника, а надмірний ріст бактерій може стати причиною розвитку синдрому мальабсорбції [2].

Також зміни мікробного пейзажу кишечника ускладнюють не лише метаболічні процеси та травлення, але й синтез ряду речовин, що в подальшому призводить до розвитку захворювань.

Доведено, що будь-які кількісні відхилення в рівні речовин, які потрапляють з їжею, або порушення їх збалансованості між собою неминуче ведуть до порушення метаболічних процесів на рівні органів, тканин, клітин та субклітинних структур з наступним розвитком спочатку

передхвороби, а потім і хвороби. Можливості сучасних фундаментальних наук у сфері дослідження шляхів перетворень окремих нутрієнтів дали змогу науково обґрунтувати критерії харчових раціонів з урахуванням віку, статі, характеру діяльності людини тощо. У свою чергу це призвело до створення окремої галузі — харчової промисловості, яка і втілює у практичне життя наукові розробки нутриціології. За останні десятиріччя фактично заново створена галузь промисловості, яка займається виробництвом дитячого харчування, що обумовило появу на ринку цілого ряду нових продуктів для дітей [7].

Мета дослідження: вивчити вплив дитячих продуктів харчування «Сирок дитячий «Агуша» та «Йогурт дитячий «Агуша» виробництва ПАТ «Вімм-Білл-Данн Україна» на формування та підтримання мікрофлори кишечника і його захисних можливостей, збалансованість метаболізму білка та кальцію; визначити безпечність, ефективність та переносимість цих продуктів у харчовому раціоні дитини раннього віку.

Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 80 клінічно здорових дітей, що перебували під спостереженням у відділенні медичних проблем здорової дитини та преморбідних станів ППАГ АМН України та відповідали критеріям включення/виключення (табл. 2). Протягом дослідження дві дитини вибули через необхідність застосування антибактеріальних препаратів для лікування інфекційного захворювання (один випадок бактеріального тонзиллофарингіту та один випадок пневмонії). Повнота дослідження становить 97,5% (78 дітей), що відповідає світовим вимогам до якості проведення дослідження.

Усі діти були розподілені на три групи та отримували нові продукти харчування впродовж 45 діб поспіль (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл дітей на групи та призначене харчування

I група: 6–12 місяців (n=23)	II група: 13–18 місяців (n=17)	III група: 18–36 місяців (n=40)
1 раз на добу: 50 г/добу «Сирок дитячий «Агуша»	1 раз на добу: 100 г/добу «Сирок дитячий «Агуша»	1 раз на добу: 150 г/добу «Сирок дитячий «Агуша»
1 раз на добу: 100 мл/добу «Йогурт дитячий «Агуша»	1 раз на добу: 150 мл/добу «Йогурт дитячий «Агуша»	1 раз на добу: 250 мл/добу «Йогурт дитячий «Агуша»

Узагальнення результатів бактеріологічного дослідження випорожнень у дітей

Мікроорганізм	Норма	I група		II група		III група	
		на початку	після закінчення	на початку	після закінчення	на початку	після закінчення
Патогенний стафілокок, КУО/г	до lg 4,0	lg 4,2	lg 2,2	lg 4,4–5,0	lg 3,2	lg 4,3–5,1	lg 3,4
Ентеробактерії (клебсієла, протей, ентеробактер), КУО/г	<lg 6,0	lg 4,0–4,4	<lg 6,0	lg 6,6	<lg 6,0	lg 6,2	<lg 6,0
<i>E. coli</i> зі зміненими ферментативними властивостями, КУО/г	до lg 6,0	lg 6,2–7,0	<lg 6,0	lg 6,4–6,9	lg 3,2–4,4	lg 6,2–6,6	lg 3,2–4,4
<i>E. coli</i> з гемолітичними властивостями	0–5%	lg 6,0–6,8, КУО/г	0	>5% у 30% дітей	>5% у 8% дітей	>5% у 28% дітей	>5% у 12% дітей
Гриби р. <i>Candida</i> , КУО/г	до lg 4,0	lg 4,5	<lg 4,0				
<i>Lactobacteria</i> , КУО/г	>lg 6,0	lg 5,0	lg 7,0	lg 5,4	lg 6,8	lg 5,8	lg 6,6
<i>Bifidobacteria</i> , КУО/г	>lg 7,0–8,0	lg 6,2	lg 8,6	lg 6,6	lg 8,2	lg 6,4	lg 7,8

Кожній дитині було проведено дослідження мікрофлори кишечника на початку і наприкінці спостереження (не пізніше трьох днів після закінчення дослідження) – копрограма за стандартною клініко-лабораторною методикою [4] і мікробіологічне дослідження фекалій при висіві їх у розведенні 10⁻⁸ в 1 мл на середовища Блаурокка, Ендо, Сіменса, Сабуро, ЖСА та 5% кров'яний агар, за відповідних умов інкубації, з наступною мікроскопією. Кількісний склад усіх видів мікроорганізмів в 1 г фекалій визначали за формулою S=NxAxB, де S – кількість мікроорганізмів у 1 г фекалій; N – кількість колоній, що виростили на чашці; A – коефіцієнт посівної дози; B – ступінь розведення матеріалу. Оцінювались якісні та кількісні показники обсіменіння кишечника облігатною та факультативною мікрофлорою з наступною оцінкою за класифікацією І.Б. Куваєвої та К.С. Ладодо (1991).

Стан місцевого імунітету кишечника був досліджений за результатами визначення протективних факторів (IgG, IgA, IgM, sIgA, лізоциму) у копрофільтраті. Визначення концентрації IgG, IgA, IgM проводилося методом радіальної імунодифузії, визначення sIgA – методом імуноферментного аналізу, визначення рівня лізоциму – за лізисом культури *Micrococcus lyzodeiticus*. Під час проведення лабораторного дослідження були використані сироватки діагностичні моноспецифічні проти імуноглобулінів G, A, M (ГУ НІЕМ ім. Н.Ф. Гамалей РАМН, Росія); сухий ліофілізований порошок одностійної культури *Micrococcus lyzodeiticus* (Олайнський завод бакпрепаратів, Литва); Agar-BioChemica, formicrobiology (Fluka, Великобританія); набір для імуноферментного аналізу sIgA-ИФА-БЕСТ (ЗАО «Вектор-Бест», Росія).

Кожній дитині було проведено одноразово після закінчення дослідження оцінку якості харчового раціону та забезпеченість його кальцієм та вітамінами анкетно-розрахунковим методом за стандартними таблицями на підставі спеціально розроблених анкет, що заповнювалися батьками.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними бактеріологічного дослідження випорожнень, проведеного до прийому продукції «Агуша», у дітей усіх груп було виявлено дисбіотичні зміни, як в анаеробній, так і в аеробній ланках мікробіоценозу кишечника (табл. 4). Суттєву інформацію про зміни мікроекології кишечника дає аналіз кількісних показників висіву індигенної та факультативної мікрофлори. У дітей I групи зафіксовано тенденцію до зростання

кількісного рівня висіву грампозитивної кокової мікрофлори, що має патогенні властивості, – стафілокока золотистого lg 4,2 КУО/г (у 17% дітей I групи), а також збільшення контамінації кишечника грибами *Candida* (lg 4,5 КУО/г).

Концентрація більшості представників ентеробактерій (клебсієла, протей, ентеробактер) не перевищувала показників норми (lg 4,0 – 4,4 КУО/г), але спостерігалось порушення балансу між окремими біоварами *E. coli*. Так, зареєстровано збільшення питомої ваги в складі ешеріхій *E.coli* зі зміненими ферментативними властивостями (lg 6,2 – 7,0 КУО/г) та *E.coli* з гемолітичними властивостями (lg 6,0 – 6,8 КУО/г). Негативні зміни встановлено також у системі захисної мікрофлори, які полягали у формуванні дефіциту лактобацил та біфідобактерій (відповідно lg 5,0 КУО/г та lg 6,2 КУО/г). Асоціації різних видів УПМ виявлено у 30% обстежених дітей I групи, які найчастіше були представлені стафілококом і грибами роду *Candida*.

У II і III групах при вихідному обстеженні (на відміну від I групи) було виявлено збільшення частки обстежених, у яких у значній кількості була виділена умовно-патогенна мікрофлора, серед яких реєструвались такі «агресивні» мікроорганізми, як протей (22%) та клебсієла (32%), зі встановленим збільшенням кількісних показників цих видів ентеробактерій (відповідно lg 6,6 КУО/г та lg 6,2 КУО/г). Також у дітей II та III груп спостерігалось збільшення кількісних показників висіву гемолітичної *E. coli* (порівняно з нормою). Кількісні показники цих видів потенційно-патогенної мікрофлори перевищували діагностичні рівні: у дітей II групи *E.coli* гемолітична lg 6,4–6,9 КУО/г.; у дітей III групи – lg 6,2–6,6 КУО/г. Частота виявлення патогенного стафілокока сягала в II групі 24,6%, в III групі – 32,5% (у дітей I групи – не більше 17%), а кількісний рівень контамінації кишечника цим патогенним мікроорганізмом перевищував норму: у дітей II групи – lg 4,4–5,0 КУО/г, у дітей III групи – lg 4,3–5,1 КУО/г. Асоціації мікроорганізмів (найчастіше трикомпонентні – стафілокок, клебсієла та гриби р. *Candida*) були виявлені у більшості обстежених дітей II і III груп – 62% та 68% відповідно. Дефіцит нормальної мікрофлори лактобактерій і біфідобактерій спостерігався у більшості обстежених дітей: II група – 58%, III група – 64%. Концентрація лактобактерій складала у дітей II групи – lg 5,4 КУО/г, у дітей III групи – lg 5,8 КУО/г; концентрація біфідумбактерій у II групі складала lg 6,6 КУО/г, в III групі – lg 6,4 КУО/г. У всіх обстежених групах дітей кількість

Таблиця 5

Концентрація імунних факторів у копрофільтраті дітей на початку та після закінчення дослідження (M±m)

Група дітей	Показник			
	slgA	IgG	IgA	Лизоцим
Група I на початку дослідження	0,20±0,04 [#]	0,23±0,03 [#]	0,10±0,02	0,010±0,002
Група I після закінчення дослідження	0,32±0,05*	0,41±0,05*	0,07±0,01	0,006±0,003
Нормативи для I групи [6]	0,38±0,04	0,55±0,07	0,08±0,02	0,007±0,003
Група II на початку дослідження	0,26±0,04 [#]	0,19±0,03 [#]	0,09±0,03	0,008±0,003
Група II після закінчення дослідження	0,55±0,07*	0,28±0,04	0,09±0,01	0,011±0,002
Нормативи для II групи [6]	0,62±0,05	0,41±0,09	0,11±0,04	0,010±0,003
Група III на початку дослідження	0,31±0,09 [#]	0,25±0,05 [#]	0,13±0,02	0,009±0,003
Група III після закінчення дослідження	0,45±0,04 [#]	0,37±0,04*	0,18±0,03	0,011±0,004
Нормативи для III групи [6]	0,63±0,08	0,45 ±0,07	0,14±0,05	0,012±0,002

Примітки: # – достовірність різниці порівняно з нормальними показниками $p < 0,05$; * – достовірність різниці порівняно з результатами на початку дослідження $p < 0,05$.

Таблиця 6

Розрахунок споживання основних харчових інгредієнтів, мікроелементів та вітамінів дітьми вікової групи 6–12 міс. (середня маса тіла 9,8±0,7 кг)

Харчовий компонент	Вікова норма/доба	На початку спостереження	Після прийому "Агуши"
Білок, г:			
– загальний	2,9 г/кг	3,73 г/кг±4,95	4,48 г/кг±5,25
– тваринний	2,3 г/кг	2,51 г/кг±4,75	3,21 г/кг±5,03
Жир загальний, г	5,5 г/кг	3,31 г/кг±4,67	3,81 г/кг ±4,99
Вуглеводи, г	13 г/кг	11,4 г/кг ±9,21	12,8 г/кг ±9,35
Енергетична цінність, ккал	110 ккал/кг	91,12 ккал/кг ±80,64	101,6 ккал/кг ±86,12
Вітамін А, мкг	500	96,14±10,52	216,64±19,04
Вітамін Е, мг	5	3,67±0,35	4,87±4,74
Вітамін С, мг	35–40	39,88±4,52	49,78±4,52
Вітамін В1, мг	0,5	0,43±0,04	0,50±0,05
Вітамін В2, мг	0,6	0,70±0,07	0,80±0,08
Вітамін В6, мг	0,9	1,14±0,12	1,32±0,13
Вітамін В12, мкг	0,6	0,22±0,05	0,36±0,06
Вітамін Д3, мкг	10		+ 2,2 мкг
Вітамін РР, мг	7	8,34±1,52	9,95±1,61
Кальцій, мг	600	472,50±50,53	632,92±59,55
Фосфор, мг	500	727,03±67,89	727,03±67,89
Фолієва кислота, мкг	40–60	11,46±2,61	27,46±2,03

E.coli з нормальними властивостями не мала суттєвих відмінностей від норми.

Після 45-денного прийому кисломолочної продукції «Агуша» дітям було проведено повторне мікробіологічне обстеження кишечника.

Дослідження в динаміці показали (табл. 4) зменшення дисбалансу між рівнями індигенної та умовно-патогенної мікрофлори у більшості дітей усіх груп, що проявлялось зниженням частоти реєстрації золотистого стафілокока, гемолітичної *E. coli*. Зменшення співвідношення захисної мікрофлори та патогенного стафілокока і потенційно-патогенних ентеробактерій спостерігалось у 90% дітей I групи, у 86% дітей II групи та у 82% дітей III групи. Зниження концентрації патогенного стафілокока відбулось у дітей I групи до $lg 2,2$ КУО/г, у дітей II групи – до $lg 3,2$ КУО/г, у дітей III групи – до $lg 3,4$ КУО/г. Ці результати свідчать про нормалізуючий вплив кисломолочної продукції «Агуша» на мікрофлору кишечника, зокрема про часткову елімінацію окремих видів ентеробактерій і стафілококів.

Відмічено зниження в кишечнику дітей II і III груп умовно-патогенних бактерій (клебсієли, ентеробактера та протей): кількісні показники ентеробактерій знаходились в межах $lg 3,2$ – $4,4$ КУО/г. Відбулося зниження в кишечнику концентрації гемолітичної *E.coli* до показни-

ків допустимої норми: реєстрація цього мікроба у дітей II групи склала 8%, у дітей III групи – 12%.

Вплив продукції «Агуша» на кишковий мікробіоценоз оцінювали, передусім, за вмістом біфідо- і лактобактерій. Так, у 94% дітей I групи відбулося відновлення рівня біфідо- і лактобактерій до показників норми (відповідно $lg 8,6$ КУО/г та $lg 7,0$ КУО/г). У 78% дітей II групи зареєстровано відновлення дефіциту біфідо- і лактобактерій до показників $lg 8,2$ КУО/г та $lg 6,8$ КУО/г відповідно, а у 72% дітей III групи рівні біфідобактерій становили $lg 7,8$ КУО/г, лактобактерій – $lg 6,6$ КУО/г.

У дітей усіх груп після лікування виявлено тенденцію до зниження частоти та кількості висіву грибів *p. Candida*.

Таким чином, результати мікробіологічних досліджень свідчать про те, що кисломолочні продукти «Агуша» мають виразний позитивний вплив на стан мікробіоценозу кишечника: призводять до збільшення рівнів біфідо- і лактобактерій та зменшення умовно-патогенної мікрофлори, стафілокока патогенного за рахунок антагоністичного впливу молочнокислих бактерій, що входять до складу бактеріальних концентратів, які використовуються у виробництві продуктів «Агуша», на широкий спектр умовно-патогенних бактерій, а також патогенного стафілокока.

Таблиця 7

Розрахунок споживання основних харчових інгредієнтів, мікроелементів та вітамінів дітьми вікової групи 13–18 міс.

Харчовий компонент	Вікова норма/доба	На початку спостереження	Після прийому "Агуши"
Білок, г			
– загальний	53 г/доба	48,59±6,40	60,09±6,86
– тваринний	37 г/доба	35,03±7,17	46,53±7,60
Жир загальний, г	53 г/доба	47,22±4,30	55,17±4,75
Вуглеводи, г	212 г/доба	125,38±9,82	151,63±10,28
Енергетична цінність, ккал	1540 ккал/доба	1126,32±66,80	1353,12±80,79
Вітамін А, мкг	600	127,66±12,00	307,20±20,01
Вітамін Е, мг	6	6,37±0,44	8,47±10,44
Вітамін С, мг	45	46,03±1,37	64,03±1,37
Вітамін В1, мг	0,8	0,46±0,07	0,64±0,07
Вітамін В2, мг	0,9	0,67±0,11	0,93±0,13
Вітамін В6, мг	0,9	1,40±0,16	1,59±0,18
Вітамін В12, мкг	0,7	0,26±1,37	0,52±0,08
Вітамін Д3, мкг	10		+ 3,3 мкг
Вітамін РР, мг	10	9,96±1,32	12,36±1,45
Кальцій, мг	800	379,94±69,71	691,12±82,38
Фосфор, мг	800	814,71±91,04	814,71±91,04
Фолієва кислота, мкг	70		+ 27,87±1,81

Таблиця 8

Розрахунок споживання основних харчових інгредієнтів, мікроелементів та вітамінів дітьми вікової групи 19–36 міс.

Харчовий компонент	Вікова норма/доба	На початку спостереження	Після прийому "Агуши"
Білок, г:			
– загальний	53 г/доба	49,69±3,15	67,64±4,11
– тваринний	37 г/доба	30,66±2,05	48,61±2,93
Жир загальний, г	53 г/доба	56,76±4,23	69,36±4,89
Вуглеводи, г	212 г/доба	176,25±21,17	218,30±22,59
Енергетична цінність, ккал	1540 ккал/доба	1424,06±115,48	1784,56±132,64
Вітамін А, мкг	600	175,27±17,33	475,05±25,95
Вітамін Е, мг	6	7,03±0,71	10,61±1,63
Вітамін С, мг	45	75,15±8,33	100,15±8,33
Вітамін В1, мг	0,8	0,68±0,06	0,97±0,07
Вітамін В2, мг	0,9	0,79±0,09	1,12±0,10
Вітамін В6, мг	0,9	1,52±0,10	1,97±0,11
Вітамін В12, мкг	0,7	0,24±0,08	0,59±0,04
Вітамін РР, мг	10	11,15±0,54	15,25±0,68
Вітамін Д3, мкг	10		+ 5,5мкг
Кальцій, мг	800	480,55±74,32	880,25±85,00
Фолієва кислота, мкг	70		+45,06±2,18

Дослідження вмісту імунних факторів у копрофільтраті залежно від віку дитини продемонструвало, що у дітей усіх груп на початку дослідження спостерігалось зниження рівнів sIgA та IgG; при цьому концентрація IgA та лізоциму не відрізнялась від нормативних показників. Також у копрофільтраті всіх дітей не виявлено IgM (табл. 5).

Отримані результати свідчать про те, що в обстежених дітей відсутні запальні процеси в кишечнику, але відмічається часткове зниження активності місцевого імунітету – зниження рівнів sIgA і IgG внаслідок мікробіотичного дисбалансу.

Після прийому кисломолочних продуктів «Агуша» у копрофільтратах обстежених дітей концентрація IgA та лізоциму залишалась в межах нормативних показників (як і на початку дослідження); IgM не визначався в жодному випадку.

У групах І і ІІ після закінчення дослідження відбувалось зростання в копрофільтратах рівнів sIgA і IgG до рівня нормативів. У групі ІІІ спостерігалось зростання рівнів IgG, але зберігався знижений рівень sIgA.

Аналіз заповнених батьками анкет та розрахунок отриманих компонентів харчування (білки, жири, вугле-

води), калорій, рівня спожитих вітамінів та мікроелементів продемонстрував, що у дітей вікової групи 6–12 місяців життя рівні споживання білка на початку дослідження не потребували корекції, в той час як рівні споживання жирів та вуглеводів (табл. 6), а також калораж були нижчими від нормативів [7]. Додаткове споживання кисломолочної продукції «Агуша» дозволило підвищити частку спожитих жирів, вуглеводів, вітамінів та мікроелементів та загальної кількості калорій у денному раціоні дітей, проте залишився дефіцит жирів, вуглеводів, калорій та кальцію.

У вікових групах 13–18 місяців (табл. 7) та 19–36 місяців (табл. 8) на початку дослідження визначався дефіцит за всіма компонентами харчування – білки, жири, вуглеводи, мікроелементи, вітаміни – та загальної кількості засвоєних калорій. Додаткове споживання кисломолочної продукції «Агуша» скорегувало дефіцит раціону по білках та покращило ситуацію по жирах, вуглеводах, калоріях і мікроелементах (за останніми компонентами зберігся незначний харчовий дефіцит).

Найкращих результатів щодо нормалізації рівнів споживання усіх харчових компонентів та мікроелемен-

тів досягнуто в групі дітей 19–36 місяців життя, які щодня вживали 250 мл йогурту «Агуша» та 150 г сирка «Агуша». Слід зазначити що кількість калорій у дітей цієї групи формувалась за рахунок жирів, рівень яких був вищим вже на початку дослідження.

Висновки

1. Результати динамічних мікробіологічних досліджень свідчать про те, що включення до раціону дітей кисломолочних продуктів «Агуша» активно корегує стан мікробіоценозу кишечника зі збільшенням кількості *Lactobacteria* та *Bifidobacteria* та зменшенням кількості умовно-патогенної мікрофлори, стафілокока патогенного та їх асоціацій за рахунок антагоністичного впливу молочнокислих бактерій.
2. Позитивний вплив кисломолочної продукції «Агуша» (йогурт) на становлення та покращення стану кишкового мікробіоценозу у дітей вікової групи 6 місяців — 3 роки життя обумовлений надходженням пробіотичних культур до травного тракту дітей у життєздатному стані.
3. Вживання кисломолочної продукції «Агуша» призводить до нормалізації стану місцевого імунного захисту кишечника за рахунок зростання sIgA і IgG до рівня нормальних показників, переважно за рахунок покращення стану мікробіоценозу кишечника.
4. У дітей усіх вікових груп визначається дефіцит білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мікроелементів та калорій у денному раціоні. Вживання кисломолочної продукції «Агуша» (йогурт та сир) у мінімально визначених у дослідженні кількостях у дітей вікової групи 12–36 місяців життя дозволило збільшити споживання білків, жирів, вуглеводів та калорій і наблизитись до

нормативних показників по білках та інших компонентах харчування.

5. У дітей вікової групи 6–12 місяців вживання кисломолочної продукції «Агуша» дозволило підвищити забезпечення вуглеводами, жирами та калоріями, хоча досягнуті рівні залишались нижче норми.
6. Додаткова фортифікація йогурту «Агуша» вітаміним преміксом дозволяє забезпечити з кожними 100 мл продукту біля 22–25% добової потреби дітей у таких важливих для нормальної діяльності систем організму вітамінах, як вітамін А, вітамін Е, вітамін С, вітаміни В1, В2, В6, В12, вітамін Д3, вітамін РР, фолієва кислота.
7. Під час проведення дослідження у дітей не виникало алергічних, диспептичних та інших ускладнень після вживання кисломолочної продукції «Агуша», що свідчить про її безпечність для використання у дитячому харчуванні.
8. Враховуючи позитивний вплив йогуртів «Агуша» на мікробіоценоз кишечника та підсилення місцевого імунітету кишечника, а також добру переносимість цих продуктів, їх можна рекомендувати для комплексного лікування дисбіозів у дітей без додаткового застосування пре- та пробіотиків.
9. Усі батьки потребують багаторазового консультування з боку медичних працівників з питань введення прикорму та формування адекватного потребам дитини денного раціону.
10. При кожному зверненні дитини раннього віку до медичного працівника з будь-яких причин (хвороба або профілактичний огляд) необхідно проводити оцінку харчування дитини та своєчасну корекцію денного раціону з обов'язковим призначенням щоденного вживання кисломолочної продукції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Булатова Е. М. Вскармливание детей раннего возраста в современных условиях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е. М. Булатова. — СПб., 2005. — 50 с.
2. Дисбіоз кишечника як прояв дезадаптаційного синдрому у дітей молодшого шкільного віку / Родіонов В. П., Костенко А. В., Маковкіна Ю. А. [та ін.] // Перинатол. и педиатрия. — 2006. — № 4 (28). — С. 97–99.
3. Квашніна Л. В. Харчові аспекти формування здоров'я дітей молодшого шкільного віку / Л. В. Квашніна, В. П. Родіонов, В. В. Рачковська // Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. уч. [«Моніторинг здоров'я школярів: міжсекторальна взаємодія лікарів, педагогів, психологів»], (Харків, 21–22 жовт. 2009 р.). — Х., 2009. — С. 49–52.
4. Клінічна лабораторна діагностика. — К. : МВЦ «Медінформ», 2003. — 127 с.
5. Оценка состояния питания и пищевого статуса детей грудного и раннего возраста в Российской Федерации / Тутельян В. А., Батурич А. К., Конь И. Я. [и др.] // Вопр. питания. — 2010. — Т. 79, № 6. — С. 57–63.
6. Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії : наказ МОЗ України № 272 від 18.11.1999 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
7. Ткаченко Е. И. Питание, микробиоценоз и интеллект человека / Е. И. Ткаченко. — СПб., 2006. — 590 с.
8. Varcoded pyrosequencing reveals the diversity at consumption of galactooligosaccharides results in a highly specific bifidogenic response in humans / Davis L. M., Martinez I., Walter J. [et al.] // PLoS. One. — 2011. — Vol. 6. — P. 25200.
9. Diet creates metabolic niches in the immature gut that have microbial communities / Poroyko V., Morowitz M., Bell T. [et al.] // Nutr Hosp. — 2011. — Vol. 26. — P. 1283–1295.
10. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy / Penders J., Thijs C., Vink C. [et al.] // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118. — P. 511–521.
11. Host-microbe interactions in the neonatal intestine: role of human milk oligosaccharides / Donovan S. M., Wang M., Li M. [et al.] // Adv. Nutr. — 2012. — Vol. 3. — P. 450–455.
12. Impact of diet on gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa / De Filippo C., Cavalieri D., Di Paola M. [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2010. — Vol. 107. — P. 14691–14696.
13. Jose M. Saavedra Safety and Efficacy of probiotics in infants and children / Jose M. Saavedra. — Published by Nestle Nutrition Institute. ISSN 1270–9743.
14. Ley R. E. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine / R. E. Ley, D. A. Peterson, J. I. Gordon // Cell. — 2006. — Vol. 124. — P. 837–848.
15. Newburg D. S. Protection of the neonate by the innate immune system of developing gut from human milk / D. S. Newburg, W. A. Walker // Pediatr Res. — 2007. — Vol. 61. — P. 2–8.
16. Ohtsuka Y. Transforming growth factor-beta: an important cytokine in the mucosal immune response / Y. Ohtsuka, I. R. Sanderson // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 16. — P. 541–545.
17. Rueda R. The role of ganglioside immunity and the prevention of infection / R. Rueda // Br. J. Nutr. — 2007. — Vol. 98 (Suppl. 1). — P. 68–73.
18. Three main factors define change in fecal microbiota associated with feeding modality in infants / Gomez-Llorente C., Plaza-Diaz J., Aguilera M. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2013. E-pub ahead of print.
19. Yee Kwan Chan Clinical Consequences of Diet-Induced Dysbiosis / Yee Kwan Chan, Mehrbod Estaki, Deanna L. Gibson // Ann Nutr Metab. — 2013. — Vol. 63 (Suppl. 2). — P. 28–40 DOI: 10.1159/000354902

* Специализированная информация по результатам клинического исследования продукции ТМ Агуша, предназначена для врачей. Не является рекламой продукции.

Влияние кисломолочной продукции на микробиоценоз и местный иммунитет кишечника у детей раннего возраста: результаты исследования

И.Н. Матвиенко, Л.В. Квашнина, В.П. Родионов, Е.Н. Кравченко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Цель: изучить влияние детских продуктов питания «Сырок детский «Агуша» и «Йогурт детский «Агуша» на формирование и поддержание микрофлоры кишечника и его защитных возможностей, сбалансированность метаболизма белка и кальция; определить безопасность, эффективность и переносимость этих продуктов в рационе питания ребенка раннего возраста.

Пациенты и методы. В исследовании приняли участие 80 клинически здоровых детей в возрасте от 6 до 36 месяцев, получавшие молочнокислые продукты «Агуша» в рекомендованном по возрасту объеме в течение 45 дней. Всем детям было проведено исследование микрофлоры кишечника в начале и в конце наблюдения по стандартным методикам, а также состояния местного иммунитета кишечника.

Результаты. По данным бактериологического исследования испражнений, проведенного в начале исследования, у всех детей определялись дисбиотические изменения, как в анаэробном, так и в аэробном звеньях микробиоценоза кишечника. На фоне приема кисломолочных продуктов «Агуша» произошло увеличение количества кишечной нормофлоры, уменьшение условно-патогенной и патогенной микрофлоры за счет антагонистического влияния молочнокислых бактерий; нормализация состояния местного иммунитета кишечника. Употребление продуктов «Агуша» позволило приблизить рацион детей к нормативным возрастным показателям по основным нутриентам.

Выводы. Положительное влияние продуктов «Агуша» на микробиоценоз кишечника и местный иммунитет, высокая пищевая ценность и хорошая переносимость позволяют рекомендовать их употребление для профилактики нарушений кишечного микробиоценоза, а также комплексного лечения дисбиозов у детей без дополнительного применения пре- и пробиотиков.

Ключевые слова: дети раннего возраста, микробиоценоз кишечника, местный иммунитет, кисломолочные продукты.

Effect of cultured milk products on the microbiocenosis and local immunity of the intestine in infants: results of study

I.M. Matvienko, L.V. Kvashnina, V.P. Rodionov, O.M. Kravchenko

SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology» NAMS of Ukraine, Kiev

Objective: To study the effect of children's products «Sыrok detskiy «Agusha» and «Yogurt detskiy «Agusha» on formation and maintenance of the intestinal microflora and its protective capacity, balance of protein and calcium metabolism; to determine the safety, tolerability and efficacy of these products in the diet of infants.

Patients and methods. The study involved 80 clinically healthy children in the age from 6 to 36 months who had received cultured milk products «Agusha» in the dosage according to the age during 45 days. All children had passed examination of intestinal microflora at the beginning and for the end of the study with the use of standard methods and also examination of the local intestinal immune system state.

Results. According to the bacteriological examination of defecations conducted at the beginning of the examination disbiotic changes as in anaerobic so in aerobic links of intestine microbiocenosis were found in all children. In the setting of application of cultured milk products «Agusha» was marked increasing of the number of intestinal normal flora, reducing of opportunistic pathogenic and pathogenic microflora due to antagonistic effect of lactic acid bacteria; the normalization of condition of the local intestinal immunity. The use of «Agusha» products allowed closing children's diet to normative age indicators by major nutrients.

Conclusions. Positive impact of products «Agusha» on intestine microbiocenosis and local immunity, high nutritional value and good tolerability allow recommending their use for the prevention of intestinal microbiocenosis disorders and also for complex treatment of dysbiosis in children without additional application of pre- and probiotics.

Key words: infants, intestinal microbiocenosis, local immunity, cultured milk products.

Сведения об авторах:

Матвиенко Ирина Николаевна — к.мед.н., ст.н.с. отделения медицинских проблем здорового ребенка и преморбидных состояний ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-90-56

Квашнина Людмила Викторовна — д.мед.н., проф., зав. отделением медицинских проблем здорового ребенка и преморбидных состояний ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-90-56.

Родионов Владимир Петрович — к.мед.н., вед. науч. сотр. отделения медицинских проблем здорового ребенка и преморбидных состояний ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-80-67.

Кравченко Елена Николаевна — отделение медицинских проблем здорового ребенка и преморбидных состояний ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-90-56

Статья поступила в редакцию 18.02.2014 г.