

УДК 613.287-053.2:637.146

### ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ФЕРМЕНТИРОВАННЫХ КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ

О. Ю. Носкова<sup>1</sup>, М. С. Григорович<sup>1</sup>, М. Д. Ардатская<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России, Киров, Россия;

<sup>2</sup>ООО «Уни-мед», Москва, Россия

### THE PROSPECTS OF USING NEW FERMENTED SOUR MILK FOOD PRODUCTS WITH HEALTHY INFANTS

O. Y. Noskova<sup>1</sup>, M. S. Grigorovich<sup>1</sup>, M. D. Ardatskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia;

<sup>2</sup>Limited liability company «Uni-med», Moscow, Russia

© О. Ю. Носкова, М. С. Григорович, М. Д. Ардатская, 2015 г.

В статье представлены результаты работы по оценке влияния кисломолочных продуктов питания, ферментированных и неферментированных пробиотиками, на антропометрические данные, общеклинические параметры и показатели функциональной активности кишечной микробиоты у детей раннего возраста. По результатам первичного обследования в выборку вошли 103 ребенка, которые были разделены на группы: группа детей, получавших ферментированные пробиотики (*Bifidobacterium longum*, *Streptococcus termophilus*) продукты (1-я группа, n = 36, получала биорезинку, 2-я группа, n = 34 — биопростоквашу), группу сравнения, n = 33, дети которой получали неферментированный детский кефир. Результаты исследований в динамике через 4 нед показали, что прием всех кисломолочных продуктов сопровождается положительной адекватной прибавкой массы и роста за период наблюдения и не вызывает нарушений показателей красного роста крови. Но именно ферментированные пробиотиками продукты оказывают достоверно значимое положительно влияние на показатели метаболической активности кишечной микробиоты — короткоцепочечные жирные кислоты в кале — в отличие от группы сравнения.

**Ключевые слова:** дети раннего возраста, короткоцепочечные жирные кислоты в кале, кисломолочные продукты прикорма.

The article presents the results of the evaluation of the influence of fermented and non-fermented sour milk food products with probiotics on anthropometric data, general clinical parameters and indicators of the functional activity of intestine microbiota in infants. Based on the results of initial examination 103 children were chosen and divided into the following groups: the main group receiving products fermented with probiotics (*Bifidobacterium longum*, *Streptococcus termophilus*) (subgroup 1, n = 36, received bioryazhenka, subgroup 2, n = 34, received bioprostokvasha); the control group received non-fermented baby kefir. The results of research in dynamics in 4 weeks showed that intake of all sour milk products was accompanied with positive adequate growth in height and weight (within the period of observation) and doesn't cause disturbances in indicators of red blood cells and hemoglobin. But it's the fermented with probiotics products have a sufficient positive influence on the metabolic activity of intestine microbiota — short-chained fatty acids in feces — in contrast to the control group.

**Keywords:** infants, short-chained fatty acids in feces, sour-milk feeding up properties.

**Актуальность.** По данным многочисленных исследований установлено, что в основе роста частоты патологических состояний инфекционного и неинфекционного генеза лежат нарушения регулирования обмена веществ на уровне эпигенетических процессов в периоде раннего развития [1–3]. Эпигенетические реакции связаны с экспрессией генов и последующим синтезом белковых молекул, оказывающих разноплановое влияние на функционирование макроорганизма [1, 2, 4]. Научно обоснован тот факт, что определяющим

этапом эпигенетического программирования, зависящим в первую очередь от питания матери во время беременности, характера вскармливания и питания ребенка в первые 2 года жизни, а также от состояния микробиоценоза, является первая тысяча дней онтогенетического развития макроорганизма [1–3, 5]. Исследования последствий нарушения питания на ранних этапах онтогенеза позволили сформулировать концепцию метаболического импринтинга — «программирования» питанием. Характер питания оказывает

существенное влияние на состав и функциональную активность микробиоценозов. Установлено, что на протяжении жизни человека кишечная микробиота путем выработки короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) оказывает регулирующее влияние на все функции и системы организма, включая эпигенетические механизмы [3, 6, 7]. Нарушения характера питания, формирование неоптимального состава микробиоты в критические периоды раннего развития определяют направленность процессов эпигенетического программирования, имеющих долговременные последствия для здоровья и жизни человека [1]. Учитывая вышесказанное, поиск путей оптимизации питания и становления кишечного микробиоценоза в первые годы жизни ребенка сохраняет свою актуальность и приобретает новое значение для формирования здоровья в последующие периоды жизни. Представляет интерес и возможность персонализированного подбора продуктов функционального питания с целью коррекции микробиоты [1, 3, 4, 8, 9].

**Цель исследования:** оценка влияния кисломолочных продуктов, ферментированных и неферментированных пробиотиками, на антропометрические данные, общеклинические параметры и показатели функциональной активности кишечной микробиоты у детей раннего возраста.

**Материалы и методы.** Первоначально под наблюдением находились 130 здоровых детей в возрасте 8–12 мес. Открытое проспективное клиническое наблюдение, одобренное локальным этическим комитетом Кировской ГМА (выписка из протокола № 12-11 от 06.06.2012), проводилось на клинической базе ГБОУ ВПО Кировская ГМА — в детском поликлиническом отделении № 2 КОГБУЗ «Кировский детский городской клинический лечебно-диагностический центр» г. Кирова. С учетом критериев включения (наличие письменного согласия родителей на участие в исследовании, отсутствие острых инфекционных заболеваний в течение 30 дней до начала исследования) и исключения (непереносимость белка коровьего молока в анамнезе, положительный тест на лактазную недостаточность по методике Бенедикта; наличие анемии; наличие симптомов нарушений пищеварения к моменту исследования; развитие острых инфекционных заболеваний в период получения исследуемых продуктов, отказ от приема продукта) после первичного обследования 107 детей случайным методом были разделены на группы. Основную группу составили 70 детей, которые получали ферментированные пробиотическими штаммами (*Bifidobacterium longum*, *Streptococcus thermophilus*) кисломолочные продукты функционального питания: 1-я группа,  $n = 36$ , получала продукт на основе топленого молока — биоряженку, 2-я группа,  $n = 34$ , — на основе высоко-пастеризованного

молока — биопростоквашу [10]. Группа сравнения включала 37 детей, получавших неферментированный пробиотиками детский кефир. Известно, что ферментированные биопродукты за счет активности заквасочных культур (*Bifidobacterium longum*, *Streptococcus thermophilus*) и ферментирования (сбраживания) ими молочного белка и сахара не только обогащаются продуктами метаболизма пробиотических штаммов, но и в отличие от традиционного кефира (который заквашивается кефирным грибом, имеющим аллергический потенциал) имеют невысокую кислотность, приближенную к адаптированным продуктам (кислотность кефира — 110 ОТ, ферментированных продуктов — 60–80 ОТ) [10, 11]. Это обеспечивает высокие органолептические и функционально-пробиотические свойства биопродуктов при отличной переносимости в сравнении с традиционным кефиром [11]. На протяжении 4 нед наблюдавшиеся во всех группах дети получали кисломолочные продукты прикорма в соответствие с Национальной программой оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации (2011 г.) — ежедневно однократно по 150 мл. Все группы были сопоставимы по виду вскармливания, антропометрическим данным и количеству принятого продукта за период исследования. В ходе наблюдения за детьми в динамике оценивали антропометрические параметры, данные общеклинических исследований (клинический анализ крови, общий анализ мочи, копрограмма), состояние функциональной активности микробиоты по уровню и спектру КЖК в кале методом газожидкостной хроматографии с расчетом анаэробного индекса (АИ) (проф. М. Д. Ардатская) [12]. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программы STATISTICA 10. Рассчитывались показатели: среднее значение, доверительный интервал и среднеквадратичное стандартное отклонение для вероятной ошибки 95% ( $p < 0,05$ ), стандартная ошибка среднего арифметического, критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ , высоко достоверными — при  $p < 0,01$  и  $p < 0,001$ , недостоверными при  $p > 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В процессе наблюдения в 1-й и 2-й группах детей отказов от приема продуктов не было, дети с удовольствием принимали биоряженку и биопростоквашу соответственно, в то время как 4 ребенка группы сравнения в процессе исследования были исключены из наблюдения по причине отказа принимать продукт из-за особенностей его органолептических свойств (кислый вкус). Во всех группах при дальнейшем динамическом наблюдении ни у одного ребенка не было зарегистрировано каких-либо патологических клинических проявлений со стороны органов и систем (изменение кож-

ных покровов, стула и др.), связанных с приемом данных продуктов. Оценка массо-ростовых показателей ( $n = 102$ ) свидетельствовала о физиологической прибавке массы и роста за период наблюдения во всех группах [13].

При анализе показателей периферической крови ( $n = 97$ ) во всех исследуемых группах при различных видах вскармливания (подгруппа А — на грудном вскармливании, подгруппа Б — на

смешанном и искусственном вскармливании) уровни гемоглобина и эритроцитов на фоне приема продуктов прикорма находились в пределах границ возрастной нормы ( $p > 0,05$ ) (табл.) [13, 14]. По результатам динамики параметров лейкоцитарной формулы крови, общего анализа мочи и копроцитограммы на фоне приема исследуемых продуктов не было выявлено каких-либо нежелательных реакций со стороны органов и систем.

Таблица № 1

*Содержание эритроцитов и гемоглобина в крови у детей на фоне приема кисломолочного прикорма в зависимости от вида вскармливания,  $n = 97$  ( $M \pm m$ ,  $p > 0,05$  при сравнении внутри подгрупп в динамике)*

Группы	Подгруппы*	Эритроциты, $10^{12}/л$		Гемоглобин, г/л	
		до приема	после приема	до приема	после приема
1-я группа, $n = 35$	Подгруппа А, $n = 16$	$4,6 \pm 0,08$	$4,58 \pm 0,06$	$117,94 \pm 0,05$	$116,19 \pm 0,96$
	Подгруппа Б, $n = 19$	$4,61 \pm 0,06$	$4,62 \pm 0,06$	$124,37 \pm 1,36$	$120,89 \pm 1,58$
2-я группа, $n = 30$	Подгруппа А, $n = 15$	$4,68 \pm 0,07$	$4,54 \pm 0,05$	$120,6 \pm 1,58$	$120,0 \pm 1,5$
	Подгруппа Б, $n = 15$	$4,68 \pm 0,06$	$4,55 \pm 0,06$	$122,93 \pm 1,37$	$119,73 \pm 1,53$
Группа сравнения, $n = 32$	Подгруппа А, $n = 18$	$4,63 \pm 0,07$	$4,7 \pm 0,07$	$120,11 \pm 1,4$	$120,06 \pm 1,44$
	Подгруппа Б, $n = 14$	$4,41 \pm 0,07$	$4,54 \pm 0,08$	$121,43 \pm 1,5$	$122,29 \pm 1,55$

**Примечание:** \*Подгруппа А — дети на грудном вскармливании, подгруппа Б — на смешанном и искусственном вскармливании.

При первичной оценке спектра КЖК ( $n = 103$ ) у 70% детей отмечался анаэробный тип нарушений с достоверным повышением содержания пропионовой (С3) и масляной (С4) кислот ( $p < 0,05$ ), со снижением уксусной (С2) кислоты ( $p < 0,05$ ); тенденцией к снижению суммарного абсолютного содержания кислот (САСК) ( $p > 0,05$ ) и отклонением АИ в область отрицательных значений ( $p < 0,05$ ) в сравнении с референсными показателями. У остальных 30% детей зарегистрирован аэробный тип изменений и, наряду с выраженной тенденцией к снижению САСК ( $p > 0,05$ ), отмечено достоверное повышение относительного количества С2, и смещение АИ в область слабо отрицательных значений ( $p < 0,05$ ). Отдельного внимания заслуживает оценка изоформ КЖК, свидетельствующих об активации протеолитической флоры, метаболизирующей белки, что является одним негативных проявлений дисбиотических состояний [15]. Уровень суммарного относительного содержания изокислот (СОСiСн) у детей при анаэробном типе имел тенденцию к снижению, при аэробном отмечалось достоверное повышение данного параметра; при обоих типах метаболического профиля отмечалось резкое увеличение отношения абсолютного содержания изовалериановой кислоты к валериановой кислоте (iC5/C5) (рис. 1). При повторном исследовании наблюдалось восстановление уровня КЖК во всех группах, с более выраженной достоверной положительной динамикой

в 1-й и 2-й группах, отличающееся по значимости в зависимости от исходного типа профиля КЖК и принимаемого продукта. В 1-й группе наблюдалась более значимая динамика при «аэробном» типе, во 2-й группе — при «анаэробном» типе по следующим показателям: повышение САС КЖК (до  $4,05 \pm 1,44$  мг/г в 1-й группе; до  $4,58 \pm 1,38$  мг/г во 2-й группе); восстановление С2, С3 и С4 кислот до нормальных значений в обоих случаях ( $p > 0,05$ ), тенденцией к нормализации АИ ( $-0,280 \pm 0,019$  ед. в 1-й группе,  $-0,333 \pm 0,019$  ед. во 2-й группе). В группе сравнения отмечалась незначительное повышение САСК, тенденция к снижению С2 и повышению долей С3 и С4 кислот ( $p > 0,05$ ), изменение АИ в сторону нормальных значений в динамике недостоверно, значение АИ не достигает целевых значений ( $p < 0,05$ ). По результатам оценки состояния протеолитической флоры после приема продуктов выявлено, что уровень СОСiСн при анаэробном и аэробном типах в 1-й и 2-й группах имел более выраженную тенденцию к восстановлению показателя до референсных значений в отличие от группы сравнения. Оценка показателя iC5/C5 (рис. 1) при обоих типах показала, что в 1-й и 2-й группах имела место достоверная положительная динамика в отличие от группы сравнения (достигающая референсных значений при аэробном типе).

**Заключение.** Проведенное динамическое клиническое наблюдение показало, что ферменти-

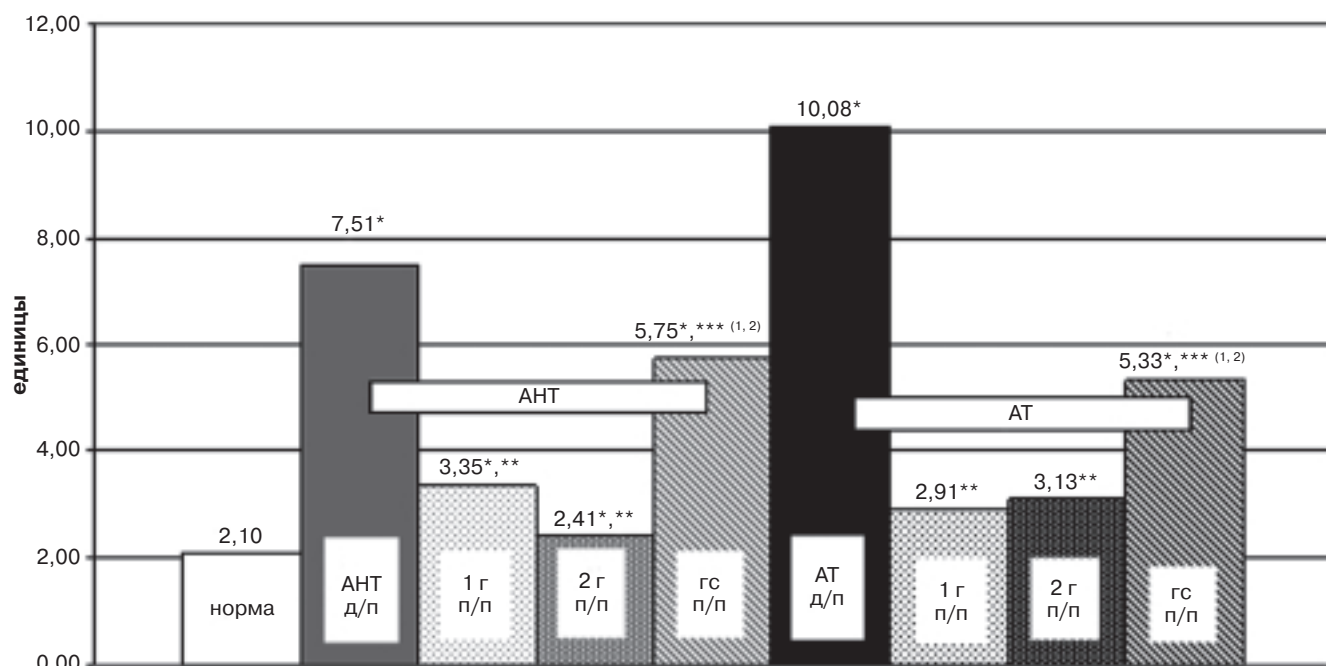


Рис. 1. Отношение iC5/C5 в кале у детей при анаэробном и аэробном типах метаболических профилей микробиоты в зависимости от свойств кисломолочного прикорма в динамике исследования

**Примечание:** 1г — 1-я группа, 2г — 2-я группа, гс — группа сравнения, iC5/C5 — отношение абсолютного содержания изовалериановой кислоты к валериановой кислоте; д/п — до приема, п/п — после приема; АНТ — анаэробный тип метаболического профиля короткоцепочечных жирных кислот в кале; АТ — аэробный тип метаболического профиля короткоцепочечных жирных кислот в кале; р < 0,05: \* — при сравнении показателей с нормой (референсными значениями), \*\* — при сравнении показателей на фоне приема продуктов прикорма, \*\*\* при сравнении показателей на фоне приема продуктов прикорма между группами.

рованные пробиотиками и неферментированные кисломолочные продукты у детей раннего возраста оказывают положительное влияние на физическое развитие детей и на общеклинические показатели. Однако именно продукты функционального питания, ферментированные *B. longum* и *St. termophilus*, оказывают достоверно значимое положительное влияние на становление процессов метаболической активности кишечной

микробиоты у детей в виде нормализации уровня и спектра КЖК, не наблюдавшееся на фоне неферментированного продукта. При этом оценка спектра КЖК позволяет более персонально подойти к подбору функционального продукта питания в зависимости от типа метаболического профиля (биопростокваша оптимальна при «анаэробном» типе, а биоряженка — при «аэробном» типе нарушений активности микробиоты).

## Литература

1. Шендеров Б. А. Роль питания и симбиотической микробиоты в эпигенетике хронических соматических заболеваний // Вопросы диетологии. — 2015. — № 1. — С. 23–22.
2. Щеплягина Л. А., Нетребенко О. К. Питание беременной женщины и программирование заболеваний ребенка разных этапов онтогенеза (теоретические и практические вопросы) // Лечение и профилактика. — 2012. — № 2. — С. 7–16.
3. Licciardi P. V., Wong S.-S., Tang M. L. K., Karagiannis T. C. Epigenome targeting by probiotic metabolites. — Gut Pathogens. — 2010. — P. 2–24.
4. Шендеров Б. А. Роль питания и кишечной микрофлоры в программировании и реализации эпигенома здоровых и больных людей // Вестник восстановительной медицины. — 2012. — № 3. — Т. 49. — С. 102–107.
5. Макарова С. Г., Намазова-Баранова Л. С. Кишечная микробиота и использование пробиотиков в практике педиатра. Что нового? // Педиатрическая фармакология. — 2015. — № 1. — С. 38–45.
6. Licciardi P. V., Ververis K., Karagiannis T. C. Histone Deacetylase Inhibition and Dietary Short-Chain Fatty Acids. — Allergy. — 2011. — № 6. — P. 1–8.
7. Микробиология: фундаментальные и прикладные проблемы / Под ред. Н. Н. Плужникова, Я. А. Накатиса, О. Г. Хурцилавы. — СПб.: Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2012. — 304 с.



8. *Saimine S., Isolauri E., Saimine E.* Clinical use of probiotics for stabilizing the gut mucosal barrier: successful strains and future challenges // *Antonie Van Leeuwenhoek*. — 1996. — № 70. — P. 347–355.

9. *Guerin-Danan C., Chabanet C., Pedone C., Popot F., Vaissade P., Bouley C.* Milk fermented with yogurt cultures and *Lactobacillus casei* compared with yogurt and gelled milk: influence on intestinal microflora in healthy infants 1–3 // *Am J Clin Nutr*. — 1998. — № 67. — P. 7–111.

10. ГОСТ Р 52349-2005 «Продукты пищевые функциональные. Термины и определения».

11. *Технический* регламент Таможенного союза «О безопасности молока молочной продукции» (ТР ТС 033/2013).

12. *Ардатская М. Д.* Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта. Автореф. дисс. ... док. мед. наук. — М., 2003. — С. 45.

13. *Справочник* врача-педиатра. Под ред. А. Г. Румянцева, А. В. Картелишева, В. М. Чернова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 688 с.

14. *Кильдиярова Р. Р.* Лабораторные и функциональные исследования в практике педиатра: Учебное пособие. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 160 с.

15. *Малкоч А. В., Бельмер С. В., Ардатская М. Д.* Функциональные нарушения моторики желудочно-кишечного тракта и кишечная микрофлора // *Педиатрическая фармакология*. — 2009. — № 5. — С. 70–75.

### Информация об авторах

**Носкова Ольга Юрьевна** — ассистент кафедры семейной медицины и поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России, врач-диетолог КОГБУЗ «Кировский детский городской клинический лечебно-диагностический центр»

**Григорович Марина Сергеевна** — д. м. н. доцент, заведующий кафедрой семейной медицины и поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России

**Ардатская Мария Дмитриевна** — д. м. н. профессор, генеральный директор ООО «Уни-мед», г. Москва

Адрес для контактов: [olgan-82@mail.ru](mailto:olgan-82@mail.ru)