

Н.В. Банадыга

Нова концепція функціонального харчування дітей раннього віку

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. 6(110): 70-78. doi 10.15574/SP.2020.110.70

For citation: Banadyha NV. (2020). A new concept of functional nutrition in early childhood. Modern Pediatrics. Ukraine. 6(110): 70-78. doi 10.15574/SP.2020.110.70

Педіатричні аспекти проблеми збереження здоров'я кожної людини передусім полягають у забезпеченні малюка функціональною та повноцінною їжею за вмістом основних нутрієнтів для гармонійного розвитку. Нові концепції адекватного вигодовування дітей раннього віку передбачають збалансований склад, біологічну цінність, множинні профілактичні ефекти їжі. Цим вимогам найкраще відповідає грудне вигодовування, яке, попри збалансований вміст основних нутрієнтів, містить суміш біотиків (пре-, про-, синбіотики), серед яких особливе місце посідають постбіотики. Найбільш дослідженими біотиками є пре-, про-, синбіотики, тоді як постбіотики протягом тривалого часу не висвітлювалися в науковій літературі. Постбіотики — відносно новий термін, під яким розуміють біологічно активні компоненти, що утворюються в процесі ферментації, у тому числі мікробні клітини, продукти метаболізму. Функціональне харчування з використанням постбіотиків має певні переваги з огляду на безпечність, біологічні властивості, фармацевтичні ефекти, порівняно із застосуванням живих пробіотиків. При цьому можна уникнути ризику транслокації бактерій з просвіту кишечника у кров, забезпечити належний метаболізм, стабільність. Водночас застосування постбіотиків посилює ефект власної мікрофлори, на противагу введенню чужорідних пробіотиків у просвіт кишок, що слід розглядати як безпечну альтернативу живим пробіотичним мікробам; що мотивує до застосування їх у складі функціонального харчування в дітей, які не отримують материнського молока. У сучасних умовах є можливість застосовувати суміш Nutrilon Premium+, що містить пребіотики (scGOS/lcFOS), постбіотики (у тому числі 3'GL), збагачена комплексом вітамінів, мінералів, підвищеним вмістом омега-3 та омега-6, а це забезпечує гармонійний розвиток і профілактичний ефект у дітей, позбавлених можливості отримувати грудне молоко.

Висновки. Застосування постбіотиків у харчуванні (молочних сумішах) дітей перших років життя забезпечує гармонійний фізичний та психоемоційний розвиток, чинить профілактичний вплив (щодо функціональних розладів травної системи, інфекційних та алергічних захворювань), має високий рівень безпечності та клінічної ефективності. Комбінація пребіотиків (scGOS/lcFOS) і постбіотика — 3-галактозиллактоза (3'GL) у молочних сумішах нового покоління має добру толерантність, забезпечує множинні профілактичні ефекти, що визначає її функціональність та переваги над іншими молочними формулами.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, функціональне харчування, постбіотики, пребіотики, пробіотики, ферментовані суміші.

A new concept of functional nutrition in early childhood

N.V. Banadyha

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

Pediatric aspects of the problem of preservation of each person, above all, are to provide the baby with complete food in terms of the content of essential nutrients necessary for harmonious development, and it must be — functional. New concepts of adequate feeding of young children provide a balanced composition, biological value, multiple preventive effects of food. These requirements are completely presented in breastfeeding, which, despite the balanced content of essential nutrients, contains a mixture of biotics (pre-, pro-, synbiotics), among which a special place is — postbiotics. The most studied biotics are pre-, pro-, synbiotics, while postbiotics have not received adequate coverage in the scientific literature for a long time. Postbiotics — a relatively new term, which means biologically active components that are formed during fermentation, including microbial cells, metabolic products. Functional nutrition with the use of postbiotics has certain advantages in terms of safety, biological properties, pharmaceutical effects, compared with the use of live probiotics. At the same time it is possible to avoid risk of translocation of bacteria from intestine to blood, to provide a proper metabolism, stability. At the same time, the use of postbiotics enhances the effect of their own individual microflora, as opposed to the introduction of foreign probiotics into the intestinal lumen, which should be considered as a safe alternative to living probiotic microbes; which motivates the use of functional nutrition in children who do not receive breast milk. In modern conditions, it is already possible to use a mixture of Nutrilon Premium+, characterized by the content of prebiotics (scGOS/lcFOS), postbiotic (including 3'GL), enriched with a complex of vitamins, minerals, increased content of omega-3 and omega-6, which provides harmonious development and has a preventive effect in children who are deprived of the opportunity to receive breast milk.

Conclusions. The use of postbiotics in food (milk formulas) for children of the first years of life provides harmonious physical and psycho-emotional development, has a preventive effect (on functional disorders of the digestive system, infectious and allergic diseases), has a high level of safety and clinical efficacy. The combination of prebiotics (scGOS/lcFOS) and postbiotics — 3-galactosylactose (3'GL) in new milk formulas has good tolerance, provides multiple prophylactic effects, which determines its functionality and advantages over other dairy formulas.

No conflict of interest was declared by the author.

Key words: children, functional nutrition, postbiotics, prebiotics, probiotics, fermented formulas.

Новая концепция функционального питания детей раннего возраста

Н.В. Банадыга

Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, Украина

Педиатрические аспекты проблемы сохранения здоровья каждого человека, прежде всего, заключаются в обеспечении малыша функциональной и полноценной пищей по содержанию основных нутриентов для гармонического развития. Новые концепции адекватного вскармливания детей раннего возраста предусматривают необходимость сбалансированного состава, биологическую ценность, множественные профилактические эффекты пищи. Этим требованиям полностью соответствует грудное вскармливание, которое, кроме сбалансированного состава по содержанию основных нутриентов, имеет смесь биотиков (пре-, про-, синбиотиков), среди них особое место занимают постбиотики. Постбиотики — относительно новый термин, под которым понимают биологически активные компоненты, образующиеся в процессе ферментации, в том же числе микробные клетки, продукты метаболизма. Функциональное питание с использованием постбиотиков имеет определенные преимущества, учитывая безопасность, биологические свойства, фармацевтические эффекты, по сравнению с применением живых пробіотиков. При этом можно избежать риска транслокации бактерий из просвета кишечника в кровь, обеспечить надлежащий метаболизм, стабильность.

В то же время, использование постбиотиков усиливает эффект собственной полезной микрофлоры, в противовес введению чужеродных пробіотиков в просвет кишечника, что следует рассматривать как безопасную альтернативу; мотивирует к применению в составе функционального питания у детей, которые не получают материнского молока. В современных условиях существует возможность применения смеси Nutrilon Premium+, в состав которой

входять пребіотики (scGOS/lcFOS), постбіотики (3'GL), комплекс вітамінів, мінералів, підвищене содержание омега-3 і омега-6, а це забезпечує гармонічне розвиток і профілактичний ефект у дітей, позбавлених можливості отримувати грудне молоко.

Висновки. Застосування постбіотиків в харчуванні (молочних сумісках) дітей перших років життя забезпечує гармонічне фізичне і психоемоційне розвиток, має профілактичний вплив (запобігає функціональним розладам травної системи, інфекційним і алергічним захворюванням), має високий рівень безпеки і клінічної ефективності. Комбінація пребіотиків (scGOS/lcFOS) і постбіотика — 3-галактозиллактоза (3'GL) в молочних сумісках нового покоління має хорошу толерантність, забезпечує багаточисельні профілактичні ефекти, визначає її функціональність і переваги перед іншими молочними формулами.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, функціональне харчування, постбіотики, пребіотики, пробіотики, ферментовані суміші.

Питання збереження здоров'я кожної людини стосується не лише дитячого віку, але й антенатального періоду розвитку людини. XXI століття означилося стрімким зростанням неінфекційної патології (серцево-судинні хвороби, ожиріння, цукровий діабет, остеопороз), яка на тлі пандемії COVID-19 не лише не втрачає своєї актуальності, а, навпаки, визначає тяжкість перебігу і прогноз для пацієнта. Саме з цих міркувань очевидною є потреба запровадити ефективні профілактичні заходи. Існують переконливі докази, що нормалізація способу життя є вагомим фактором у формуванні здоров'я [3,4]. При цьому визначальним є харчування людини. Педіатричні аспекти цієї проблеми полягають у забезпеченні малюка функціональною [6,13,23,25] і повноцінною їжею за вмістом основних нутрієнтів для гармонійного розвитку [1].

Формування метаболічних процесів розпочинається в антенатальному періоді, тому ініціативні програми «1000 Day Partnership» (2010) (<http://thousanddays.org>) і проєкт «Early Life Nutrition» (2012) (https://www.mdpi.com/journal/nutrients/special_issues/Early_Life_Nutrition_Future_Health) започаткували важливе профілактичне спрямування у веденні харчування дитини. Протягом останніх 20 років особливого значення набувають саме функціональні властивості їжі, які визначаються вмістом білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мінералів і біоактивних компонентів [21]. Останні мають різні практичні аспекти та біологічні властивості. Зокрема, пре-, про-, синбіотики визначають формування мікробного пейзажу кишківника, реалізації їхніх клінічних ефектів. Становлення кишківкової мікробіоти найпотужніше за кількісно-якісними характеристиками саме в перші роки життя, залежить від типу харчування та є ефективним профілактичним засобом як у дитячому, так і в дорослому віці. Ці процеси впливають на формування імунологічної рівноваги.

Отже, інтерес до **концепції функціонального харчування** очевидний, оскільки дитина

від народження отримує материнське молоко, яке є тією «унікальною їжею», що має усі необхідні нутрієнти й біотичні компоненти. Саме останні володіють істотними профілактичними ефектами, що спонукають до пошуку ідентичних продуктів харчування для дітей, які не отримують материнського молока і мають фактори ризику окремої патології. Збагачення їжі пробіотиками, пребіотиками або синбіотиками визначають її нові біологічні властивості.

Біотики створюють специфічні ефекти, що передусім впливають на мікробіом кишківника, стан якого визначає складну імунологічну регуляцію в нормі й при патології. Сімейство біотиків включає **пребіотики** — компоненти їжі, які не перетравлюються (олігосахариди, інулін, харчові волокна, поліненасичені жирні кислоти, фенольні речовини). Пребіотики можуть впливати на склад кишківкової мікрофлори, стимулювати ріст окремих видів, що має місцеві та системні ефекти. Прототипом пребіотиків є олігосахариди грудного молока, які мають 1000 різних видів (у 200 із них розшифрована структура). Олігосахариди є поживним субстратом, забезпечують ріст біфідо- і лактофлори [21], при цьому вміст і співвідношення олігосахаридів у грудному молоці є індивідуальними. Вони потрапляють до кишківника в незміненому вигляді і там виявляють свої властивості. Однак великий спектр олігосахаридів визначає певні специфічні ефекти, що потребує ретельного вивчення. Це пояснюється їх участю в метаболічних процесах (синтез вітамінів), підвищенні бар'єрних властивостей слизової оболонки кишківника, а також впливом на загальний стан здоров'я [26].

Слід зазначити, що *спектр олігосахаридів досить великий*, однак їхні клінічні ефекти предметно доведені лише стосовно окремих з них. Зокрема, в сучасних умовах *найбільша кількість клінічних досліджень [23,33] стосується суміші галактоолігосахаридів/фруктоолігосахаридів* (у співвідношенні 9:1). Коротколанцюгові галактоолігосахариди

(scGOS) виявляють активність у верхніх відділах травного каналу, довголанцюгові фруктоолігосахариди (lcFOS) — у нижніх відділах. Водночас не всі олігосахариди володіють ідентичними клінічними властивостями. Лише стосовно суміші галакто-/фруктоолігосахаридів (9:1) доведено вплив на зменшення частоти окремих алергічних хвороб (атопічного дерматиту), інфекційної захворюваності; підтверджено імуномодуючий ефект (поліпшення рівня імуноглобулінів у крові, підвищення вмісту секреторного IgA у випорожненнях), зниження рН у просвіті кишок, ріст біфідо- і лактобактерій, які запобігають розмноженню патогенної флори, поліпшення функціональних і бар'єрних властивостей травного каналу [24,33].

Грунтовні клінічні та експериментальні дослідження ролі кишкової мікробіоти в запобіганні неінфекційної та інфекційної патології тривають і досі [2,8,15,19,24]. Оскільки кількісно-якісні характеристики мікробіоти кишок у різних вікових періодах життя дитини визначають стан її здоров'я та імунологічної резистентності, то й способи впливу на мікробіоту — у полі підвищеного інтересу.

Нова стратегія в налагодженні харчування дитини — це його функціональність, яка залежить від групи біотичних ефектів. Безумовно, взаємодія організму людини і представників мікробного світу, що заселяють не лише травний канал (але й шкіру, слизові оболонки), визначають стан здоров'я. Завдяки цій концепції можна пояснити чимало профілактичних ефектів, але, попри це, остаточно не з'ясовані їхні механізми, безпечність окремих із них тощо. За результатами дослідження, що підтверджують багатофункціональність кишкової флори, її спектр видозмінюється впродовж життя (під впливом зовнішніх факторів, типу харчування) [4,14]. Доказом цього є дані, що свідчать на користь вагомої участі мікробіоти кишок у формуванні місцевого імунітету, підвищенні бар'єрних властивостей слизової оболонки, переключенні системної імунної відповіді (з підвищеної готовності до реалізації алергічних реакцій на протиінфекційний захист) у малюків. Це має клінічне впровадження: окремі штами мікробіоти застосовують з профілактичною метою, наприклад, у дітей з групи ризику щодо атопічного дерматиту [2,17]. Також виявлено можливості окремих представників кишкової флори запобігати соматичним та інфекційним захворюванням, однак залишається чимало

питань (доцільності та безпечності використання пробіотиків у педіатрії), що потребують ґрунтовних досліджень.

Логічно, що сьогодні увагу приділяють ролі **пробіотиків** у педіатричній практиці в розрізі профілактичного або лікувального ефектів. Пробіотики передусім впливають на формування видового складу мікробіому кишок, що залежить від типу вигодовування дитини; перешкоджають заселенню кишок патогенними бактеріями, поліпшують основні функції травного каналу. Завдяки пробіотичним штамам (здебільшого лакто-, біфідобактеріям) відбувається становлення місцевої імунної відповіді з наступною активацією системної імунної реакції. Окрім того, пробіотики беруть участь у синтезі вітамінів, коферментів, підвищують бар'єрні властивості шлунково-кишкового тракту. Особливе значення має функціональність харчування завдяки вмісту пробіотиків у продуктах харчування для дітей перших років життя. Це обумовлено не лише високою потребою дитини в поживних речовинах, але й швидкими темпами розвитку, анаболічною спрямованістю обміну речовин в умовах низької ферментативної активності органів травлення. Саме тому травна функція пробіотиків може бути додатковим фактором функціональності харчування.

Мікробіом людини (мікроорганізми шкіри, слизової дихальних шляхів, шлунково-кишкового та уrogenітального тракту) формується під впливом факторів зовнішнього середовища, які протягом життя змінюються. Важливо, що найбільш вивченим є мікробіом кишок, який максимально формується в перші три роки життя. З перинатального періоду розвитку дитини відстежується зв'язок між станом мікробіоти кишок, характером харчування і перенесеними хворобами матері, у тому числі призначенням антибіотиків, стресом. Саме ці фактори спричиняють у дитини виникнення алергічних та аутоімунних захворювань [4,37].

Дотепер не встановлена доцільність використання пробіотиків із профілактичною та лікувальною метою. Існуючі результати оприлюднених наукових досліджень дають підстави застосовувати пробіотики для запобігання виникненню атопічного дерматиту в дітей [3,11,20]. Однак не завершена дискусія щодо безпечності їх використання саме в дітей, пацієнтів із тяжкими патологіями, що асоціюються з різною тяжкістю імунодефіциту. Водночас рекомендації експертів стосовно профі-

лактичної ролі пробіотиків переглядаються, оскільки накопичуються нові дані. До прикладу, Всесвітня асоціація алергологів (WAO, 2015) пропонувала застосовувати пробіотики у вагітних із високим ризиком алергії, у жінок, які годують груддю малюків із високим ризиком алергії, та в дітей зі схильністю до алергії [9]. Проте нещодавно Всесвітня гастроентерологічна організація (WGO, 2017) [34], Європейська асоціація педіатрів (EAP, 2018) [7] зазначили, що немає достатньо доказів необхідності та ефективності використання пробіотиків із метою попередження екземи в дитини.

Тісний взаємозв'язок мікробіуму кишок і людського організму забезпечує стабільність основних функцій кишок (травної, метаболічної, синтезуючої, бар'єрної), а також стимуляцію імунної системи. Чисельні клінічні та експериментальні дослідження підтверджують позитивний вплив пробіотиків на стан здоров'я людини; а в клінічній практиці вже набули широкого застосування чотири типи корисних бактерій (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Saccharomyces*) [4,14,27], проте дискусія щодо їх доцільності та безпечності триває.

Водночас є **чіткі критерії / вимоги до тенденцій на статус безпечних пробіотиків**. Насамперед у педіатрії та виробництві продуктів дитячого харчування дозволені лише ті живі бактерії, що мають сертифікацію (паспорт: рід, вид, підвид, штам), стабільний геном, не містять чужорідної генетичної інформації, здобули доказову базу своєї безпечності та ефективності. Тобто мають оцінку біохімічної та генетичної безпечності з визначенням лікарської стійкості, метаболічної активності, побічних ефектів, ризику синтезу будь-якого токсину за відсутності повідомлень про патогенність штаму.

Отже, використання різних представників біотиків, зокрема пробіотиків, у складі дитячого харчування потребує подальшого вивчення, оскільки головним має бути їх безпечність. З цих міркувань особливого значення набуває **концепція постбіотиків**, яка ґрунтується на тому, що саме метаболіти мікроорганізмів (бактерій, грибів) виявляють всі корисні ефекти мікробіоти [4,10,11,32]. Тому постбіотики не є живими мікроорганізмами, але мають аналогічні їм позитивні ефекти на стан здоров'я людини, при цьому не викликають серйозних побічних реакцій [15,19,24].

Джерелом інформації та поштовхом до створення нових функціональних продуктів є

дослідження імунобіологічних властивостей грудного молока. Власне воно володіє унікальними властивостями, адже в його складі є пре-, про- та постбіотики, що впливають не лише на становлення мікробіому кишечника дитини, але й сприяють нарощенню функціональних можливостей травного каналу і формуванню імунологічної резистентності, починаючи з місцевого імунного захисту, у тому числі синтезу секреторного IgA, підвищення бар'єрних властивостей слизової оболонки кишок [5,12,14,25]. Вміст у грудному молоці великої кількості олігосахаридів забезпечує утворення постбіотиків у результаті ферментації біфідобактеріями в нижніх відділах кишечника [13,15,16]. Цей фізіологічний механізм впливу на стан здоров'я дитини вказує на потребу відтворювати аналогічні біологічні ефекти в молочних сумішах для дітей, позбавлених материнського молока.

Постбіотики — відносно новий термін, під яким розуміють біологічно активні компоненти, що утворюються в процесі ферментації, у тому числі мікробні клітини, продукти метаболізму. З позицій хімічної характеристики постбіотики представлені протеїнами, пептидами, амінокислотами, вітамінами і кофакторами, карбогідратами, складними молекулами, компонентами клітинних стінок, органічними кислотами тощо [4,6,10,11]. *Функціональне харчування з використанням постбіотиків має певні переваги з огляду на безпечність, біологічні властивості, фармацевтичні ефекти* порівняно з живими пробіотиками. При цьому можна уникнути ризику транслокації з просвіту кишечника у кров, забезпечити належний метаболізм, стабільність. Водночас постбіотики посилюють ефект ендогенних пробіотиків, на противагу введенню чужорідних пробіотиків до просвіту кишок, що слід розглядати як безпечну альтернативу живим пробіотичним мікробам; а це свідчить про необхідність застосування постбіотиків у складі функціонального харчування [17,25].

Постбіотики (нежиттєздатні мікробні клітини, мікробні фракції, клітинні лізати) *спроможні приносити користь людському організму, забезпечуючи додаткові біологічні ефекти*. Оскільки вони є розчинними факторами, що декретуються живими мікроорганізмами або вивільняються після лізису бактерій. Власне чітка хімічна структура, можливість тривалого зберігання, безпечного дозування, у тому числі вміст різноманітних сигнальних моле-

кул, які можуть володіти протизапальною, імуномодуючою, антихолестеринемічною, антигіпертензивною, антипроліферативною, антиоксидантною дією, привертають увагу дослідників та клініцистів в аспекті застосування постбіотиків із профілактичною та лікувальною метою [18,28,36,37].

За науковими даними [4,20,32], до постбіотиків належать екзополісахариди, безклітинні супернатанти, фрагменти клітинної стінки (наприклад, ліпотейхова кислота), ферменти, бактеріальні лізати, коротколанцюгові жирні кислоти, ароматичні амінокислоти тощо. Такий широкий спектр речовин постбіотичної дії визначає їхні множинні плейотропні ефекти, хоч їхні механізми остаточно не з'ясовані.

Однак вже тепер визначені ті, які особливо значущі в період дитинства [5]. Експериментально встановлено, що окремі постбіотики впливають на диференціацію регуляторних Т-клітин у кишечнику [10], індують протизапальні цитокіни [12], імунну відповідь за Т-хелпер-2-залежним типом [16], пригнічують синтез фактора некрозу пухлин [20,37].

Зважаючи на те, що постбіотики — це біоактивні сполуки, отримані в результаті ферментації, а також на їхню роль у поліпшенні стану здоров'я, викликає інтерес ефективність та безпечність їх застосування в дітей. У базі електронних ресурсів *Pubmed* доступні результати семи рандомізованих контрольованих досліджень, що охоплюють 1 740 дітей віком до 5 років [22], які отримували постбіотики. Встановлено, що застосування з профілактичною метою інактивованої теплою *Lactobacillus paracasei* CBA174 (n=537) зменшило ризик діареї (RR 0,51; 95% ДІ 0,37–0,71), фарингіту (RR 0,31; 95% ДІ 0,12–0,83), ларингіту (RR 0,44; 95% ДІ 0,29–0,67). Дослідження із застосуванням ферментованої *Lactobacillus acidophilus* (n=224) у дітей з діареєю показало зменшення тривалості діареї на тлі застосування *Lactobacillus acidophilus* [22].

Використання постбіотиків у педіатрії є перспективним, оскільки вони поліпшують стан здоров'я шляхом активації специфічних фізіологічних функцій. Водночас це є абсолютно **нова концепція функціонального харчування**, яка викликає інтерес дослідників та вже має переконливі результати клінічних досліджень стосовно її переваг над іншими молочними формулами. З огляду на існуючі напрацювання **клінічні ефекти постбіотиків**

поділяють на локальні (протизапальний, імуномодуючий, антимікробний, вплив на мікробіоту кишок, бар'єрний) та **системні** (антигіпертензивний, антиоксидантний, гіпохолестеринемічний, антидепресивний) [37].

Подальші дослідження необхідні для визначення нових постбіотичних компонентів, їхньої стійкості під час виготовлення, а також для встановлення впливу цих компонентів на функціональний стан травної системи [12,13,23,25]. Власне, **застосування постбіотиків у молочних сумішах визначатиме їх функціональність**. Нещодавно у світі з'явився новий продукт дитячого харчування — дитячі суміші, які не містять живих бактерій, але ферментовані молочнокислими бактеріями.

Ефект частково ферментованої суміші для немовлят (з використанням штамів бактерій *Bifidobacterium breve* C50 та *Streptococcus thermophilus* 065) зі специфічною пребіотичною сумішшю (коротколанцюгові галактоолігосахариди (scGOS) та довголанцюгові фруктоолігосахариди (lcFOS; 9:1) щодо частоти шлунково-кишкових симптомів, характеристик випорожнень калу, поведінки сну та плачу, адекватності росту та безпеки встановлено у предметному дослідженні [29]. Застосування 30% ферментованої суміші та 0,8 г/100 мл scGOS/lcFOS у дітей 1–4,5-місячного віку (n=200) та неферментованої контрольної суміші для немовлят без scGOS/lcFOS (референтну групу становили 100 дітей на грудному вигодовуванні) показало суттєві переваги суміші з подвійним профілактичним ефектом (ферментована молочна формула та пребіотики scGOS/lcFOS).

Істотних відмінностей у симптомах шлунково-кишкового тракту, про які повідомляли батьки, не виявлено. Консистенція калу була м'якшою в експериментальній групі порівняно з контрольною, а значення були ближчими до референтної групи дітей, яких вигодовували грудним молоком. Щоденний приріст ваги був еквівалентним для обох груп сумішей (0,5 SD межі) з результатами росту, близькими до немовлят на грудному вигодовуванні. В експериментальній та контрольній групах клінічно значущих відмінностей у побічних явищах не відмічено, крім нижчого рівня поширеності дитячих кольок (1,1% проти 8,7%; p<0,02). Частково ферментована суміш із пребіотиками сприяла консистенції калу, аналогічній у немовлят на грудному вигодову-

ванні, підтримувала адекватний ріст. А це свідчить про безпечність використання цієї суміші у здорових доношених дітей.

У світі ферментовані суміші отримують все більше позитивних результатів щодо застосування в малюків. Зокрема, 30% ферментована суміш (двома штамами бактерій *Bifidobacterium breve* C50 та *Streptococcus thermophiles* 065) із додаванням галактоолігосахаридів / фруктоолігосахаридів, представлена постбіотиком — 3-галактозиллактозою (3-GL), який виявлений у грудному молоці. Оприлюднено дані щодо застосування ферментованої суміші в дітей (n=129) першого року життя. Таке застосування позитивно впливало на частоту проявів алергії протягом перших двох років життя; відмічалася краща оральна толерантність до коров'ячого молока [23].

Важливим фактором використання постбіотиків у педіатрії є їхня здатність попереджати інфекційні захворювання та ймовірні ускладнення. Крім того, великий клінічний досвід застосування бактеріальних лізатів забезпечив суттєве зниження частоти гострих інфекцій органів дихання [35].

Особливе клінічне значення має можливість використання постбіотиків з огляду на їхній високий рівень безпечності у функціональному харчуванні дітей. Зокрема, привертає увагу галактозиллактоза, що утворюється внаслідок ферментації олігосахаридів грудного молока. Галактозиллактоза володіє протизапальними властивостями, імуномодуючою дією та поліпшує бар'єрні властивості кишечника [26]. За даними рандомізованих досліджень, постбіотики, вироблені *Bifidobacterium breve*, *Streptococcus thermophilus*, позитивно впливають на частоту симптомів при харчовій та інгаляційній (респіраторній) алергії [23]; легкому перебігу діареї в дітей [25].

Імуномодуючі властивості пробіотиків, зокрема, здатність нормалізувати співвідношення Т-хелперів першого і другого типу, сприяти дозріванню імунної системи, вказують на перспективи у веденні пацієнтів з алергічною патологією. Зокрема, у випадку харчової алергії [3] постбіотики сприяють швидшому нівелюванню алергії на білки коров'ячого молока; зменшують частоту загострень бронхіальної астми [8], тяжкість перебігу atopічного дерматиту [2]. Інші плейотропні ефекти (протипухлинний, антисклеротичний, антигіпертензивний, антидепресивний) можуть мати клінічне значення у веденні серцево-су-

динної патології, метаболічного синдрому в дорослих, однак останнім часом зазначені хвороби суттєво «помолодшали», а тому це розширює їхнє значення вже у підлітковій медицині.

Отже, аналіз існуючих досліджень переконливо свідчить про перспективи застосування постбіотиків у дітей раннього віку. Адже саме перші роки життя визначають становлення кишкової мікробіоти, а також реалізацію її імунокомпетентних можливостей. Тому в педіатрії постбіотики викликають зацікавленість щодо застосування в дітей перших років життя, передусім із профілактичною метою, а також для лікування поширеної імунокомпетентної патології.

У проспективному подвійному сліпоконтрольованому рандомізованому дослідженні [35] вивчено шлунково-кишкову толерантність нової дитячої ферментованої суміші з коротколанцюговими галактоолігосахаридами і довголанцюговими фруктоолігосахаридами (scGOS/lcFOS) у співвідношенні 9:1 і концентрацією 0,8 г/100 мл, у 432 новонароджених дітей, які не мали змоги отримувати грудне молоко. Комбінація ферментованої суміші з scGOS/lcFOS добре переносилася і показала зменшення тривалості плачу, нижчу частоту дитячих колик і ефект пом'якшення калу у здорових доношених дітей. Ці дані вперше засвідчили те, що конкретна дитяча суміш чинить профілактичну дію на дитячі коліки в дітей на грудному вигодовуванні.

Переваги постбіотиків із позицій біологічних властивостей та безпечності такі: відсутність ризику транслокації з просвіту кишків у кров; безпечна альтернатива живим пробіотикам; потенціювання корисної індивідуальної мікрофлори; а отже, перспективне застосування у функціональних продуктах харчування й фармацевтичних похідних для зміцнення здоров'я.

З огляду на результати вищенаведених досліджень можна рекомендувати ферментовану суміш на основі **поєднання пребіотиків (GOS/FOS)**, що сприяють зміцненню імунітету, та **постбіотиків (3'GL), що полегшують травлення, забезпечують гармонійний розвиток у дітей перших років життя.**

У сучасних умовах є можливість застосовувати суміш Nutrilon Premium+, що містить пребіотики (scGOS/lcFOS), постбіотик (3'GL), збагачена комплексом вітамінів (зокрема, вітаміном D₃ — 56 МО/100 мл)

і мінералів (вміст заліза — 0,53 мг/100 мл), підвищеним вмістом омега-3 (відповідно до нових європейських норм) та омега-6, а це забезпечує гармонійний розвиток і чинить профілактичний ефект у дітей, позбавлених можливості отримувати грудне молоко. Ця молочна суміш є унікальною за складом і доведеним рівнем функціональності харчування. Забезпечення функціонального харчування дітей перших років життя — це ефективна профілактика інфекційної та неінфекційної патології в дітей, а надалі — у дорослих.

Висновки

Застосування постбіотиків у харчуванні (молочних сумішах) дітей перших років

життя забезпечує гармонійний фізичний та психоемоційний розвиток, чинить профілактичну дію (щодо функціональних розладів травної системи, інфекційних та алергічних захворювань), має високий рівень безпечності та клінічної ефективності.

Молочні суміші нового покоління, до складу яких входить комбінація пребіотиків (scGOS/lcFOS) і постбіотика — 3-галактозил-лактоза (3'GL), мають добру толерантність і множинні профілактичні ефекти, що визначає їхню функціональність та переваги над іншими молочними формулами.

Конфлікт інтересів. Матеріал підготовлений за підтримки компанії Nutricia. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Banadyga NV. (2017). A modern view of the essence of deficiency states in young children. Zaporozhye medical journal. 19 (2): 181–185. [Банадига НВ. (2017). Сучасний погляд на сутність дефіцитних станів у дітей раннього віку. Запорозький медичний журнал. 19 (2): 181–185].
- Bodemer C, Guillet G, Cambazard F et al. (2017). Adjuvant treatment with the bacterial lysate (OM-85) improves management of atopic dermatitis: A randomized study. PLoS ONE. 12: e0161555.
- Bunyavanich S, Shen N, Grishin A et al. (2016). Early-life gut microbiome composition and milk allergy resolution. J Allergy Clin Immunol. 138: 1122–1130.
- Carrie AM Wegh, Sharon Y Geerlings, Knol J et al. (2019). Postbiotics and Their Potential Applications in Early Life Nutrition and Beyond. Int J Mol Sci. 20 (19): 4673. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms20194673>.
- Chung H, Pamp SJ, Hill JA et al. (2012). Gut Immune Maturation Depends on Colonization with a Host-Specific Microbiota. Cell. 149: 1578–1593.
- Cortes–Martin A, Selma MV, Tomas–Barberan FA et al. (2020). Where to Look into the Puzzle of Polyphenols and Health The Postbiotics and Gut Microbiota Associated with Human Metabotypes. Mol Nutr Food Res. 64: e1900952.
- Crawley PF, Hoyer P, Mazur A, Siderius L, Grosek S, Stiris T, Neubauer D. (2017, Apr). Health, integrity, and doping in sports for children and young adults. A resolution of the European Academy of Paediatrics. European Journal of Pediatrics. 176: 825–828. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00431-017-2894-z>.
- Esposito S, Soto–Martinez ME, Feleszko W et al. (2018). Nonspecific immunomodulators for recurrent respiratory tract infections, wheezing and asthma in children: A systematic review of mechanistic and clinical evidence. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 18: 198–209.
- Fiocchi A, Pawankar R, Cuello–Garcia C, Ahn K, Al-Hammadi S, Agarwal A, Beyer K, Burks W, Canonica WG, Ebisawa M, Gandhi S, Kamenwa R, Bee Wah Lee, Haiqi Li, Prescott S, Riva JJ, Rosenwasser L, Sampson H, Spigler M, Terracciano L, Vereda–Ortiz A, Wasserman S, Yepes–Nunez JJ, Brozek LJ, Schunemann JH. (2015, Jan). World Allergy Organization–McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD–P): Probiotics. World Allergy Organization Journal. 8: 1–13. URL: <https://waojournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40413-015-0055-2>.
- Furusawa Y, Obata Y, Fukuda S et al. (2013, Dec 19). Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. Nature. 504 (7480): 446–450. doi: 10.1038/nature12721.
- Haileselassie Y, Navis M, Nam Vu. (2016). Postbiotic Modulation of Retinoic Acid Imprinted Mucosal-like Dendritic Cells by Probiotic. Lactobacillus reuteri 17938 In Vitro. Front Immunol. 7: 96. doi: 10.3389/fimmu.2016.00096.
- Hoarau C, Martin L, Faugaret D et al. (2008). Supernatant from Bifidobacterium Differentially Modulates Transduction Signaling Pathways for Biological Functions of Human Dendritic Cells. PLoS ONE. 3: e2753.
- Huet F, Abrahamse–Berkeveld M, Tims S et al. (2016, Oct). Partly fermented infant formulae with specific oligosaccharides support adequate infant growth and are well-tolerated. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 63 (4): e43–e53. doi: 10.1097/MPG.0000000000001360.
- Imperial ICVJ, Ibana JA. (2016). Addressing the Antibiotic Resistance Problem with Probiotics: Reducing the Risk of Its Double-Edged Sword Effect. Front Microbiol. 7: 1983.
- Izuddin WI, Humam AM, Loh TC et al. (2020). Dietary Postbiotic Lactobacillus plantarum Improves Serum and Ruminal Antioxidant Activity and Upregulates Hepatic Antioxidant Enzymes and Ruminal Barrier Function in Post-Weaning Lambs. Antioxidants. 9: 250.
- Jensen G, Benson K, Carter S et al. (2010). GanedenBC30™ cell wall and metabolites: Anti-inflammatory and immune modulating effects in vitro. BMC Immunol. 11: 15.
- Jeong K, Kim M, Jeon SA et al. (2020). A randomized trial of Lactobacillus rhamnosus IDCC 3201 tyndallizate (RHT3201) for treating atopic dermatitis. Pediatric allergy and immunology. 07 (31): 783–792. URL: <https://doi.org/10.1111/pai.13269>.
- Kasahara K, Krautkramer KA, Org E et al. (2018). Interactions between Roseburia intestinalis and diet modulate atherogenesis in a murine model. Nat Microbiol. 3: 1461–1471.
- Koatz AM, Coe NA, Ciceran A et al. (2016). Clinical and Immunological Benefits of OM-85 Bacterial Lysate in Patients with Allergic Rhinitis,

- Asthma, and COPD and Recurrent Respiratory Infections. *Lung*. 194: 687–697.
20. Lei X, Zhang H, Hu Z et al. (2018). Immunostimulatory activity of exopolysaccharides from probiotic *Lactobacillus casei* WXD030 strain as a novel adjuvant in vitro and in vivo. *Food Agric Immunol*. 29: 1086–1105.
21. Lyons KE, Ryan CA, Dempsey EM et al. (2020). Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health. *Nutrients*. 12 (4): 1039. URL: <https://doi.org/10.3390/nu12041039>.
22. Malagon-Rojas JN, Mantziari A, Salminen S et al. (2020). Postbiotics for Preventing and Treating Common Infectious Diseases in Children: A Systematic Review. *Nutrients*. 12 (2): 89. URL: <https://doi.org/10.3390/nu12020389>.
23. Morisset M, Aubert-Jacquin C, Soulaïnes P et al. (2011). A non-hydrolyzed, fermented milk formula reduces digestive and respiratory events in infants at high risk of allergy. *Eur J Clin Nutr*. 65: 175–183.
24. Moro G, Boehm G. (2012). Clinical Outcomes of Prebiotic Intervention Trials during Infancy: A Review. *Functional Food Reviews*. 4 (3): 101–113. doi: 10.2310/6180.2012.00028.
25. Nataraj BH, Azmal Ali S, Behare PV et al. (2020). Postbiotics-parabiotics: the new horizons in microbial biotherapy and functional foods. *Microb Cell Fact*. 19: 168. doi: 10.1186/s12934-020-01426-w.
26. Newburg D, Ko J, Leone S et al. (2015, Feb). Human Milk Oligosaccharides and Synthetic Galactosyloligosaccharides Contain 3'-, 4'-, and 6'-Galactosylactose and Attenuate Inflammation in Human T84, NCM-460, and H4 Cells and Intestinal Tissue Ex Vivo. *J Nutr*. 146 (2): 358–367. doi: 10.3945/jn.115.220749.
27. Nocerino R, Paparo L, Terrin G et al. (2017). Cow's milk and rice fermented with *Lactobacillus paracasei* CBA L74 prevent infectious diseases in children: A randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 36: 118–125.
28. Puccetti M, Xiroudaki S, Ricci M et al. (2020). Postbiotic-Enabled Targeting of the Host-Microbiota-Pathogen Interface: Hints of Antibiotic Decline. *Pharmaceutics*. 12 (7): 624. doi: 10.3390/pharmaceutics12070624.
29. Rodriguez-Herrera A, Mulder K, Bouritius H et al. (2019). Gastrointestinal Tolerance, Growth and Safety of a Partly Fermented Formula with Specific Prebiotics in Healthy Infants: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. *Nutrients*. 11 (7): 1530. URL: <https://doi.org/10.3390/nu11071530>.
30. Rossoni RD, Pimentel de Barros P, Mendonca IC et al. (2020). The Postbiotic Activity of *Lactobacillus paracasei* 28.4 Against *Candida auris*. *Front Cell Infect Microbiol*. 10: 397. doi: 10.3389/fcimb.2020.00397.
31. Salminen S, Stahl B, Vinderola G. et al. (2020). Infant Formula Supplemented with Biotics: Current Knowledge and Future Perspectives. *Nutrients*. 12 (7): 1952. <https://doi.org/10.3390/nu12071952>.
32. Singh P, Saini P. (2017). Food and Health Potentials of Exopolysaccharides Derived from *Lactobacilli*. *Microbiol Res J Int*. 22 (2): 1–14.
33. Vandenplas Y, Ludwig T, Bouritius H et al. (2017). Randomised controlled trial demonstrates that fermented infant formula with short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides reduces the incidence of infantile colic. *Acta Paediatrica*. 106 (7): 1150–1158. URL: <https://doi.org/10.1111/apa.13844>.
34. World Gastroenterology Organisation. (2020). Global guidelines. URL: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines>.
35. Yin J, Xu B, Zeng X et al. (2018). Broncho-Vaxom in pediatric recurrent respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol*. 54: 198–209.
36. Zadeh M, Khan M, Goh Y et al. (2012). Induction of intestinal pro-inflammatory immune responses by lipoteichoic acid. *J Inflamm (Lond Engl)*. 9: 7.
37. Zolkiewicz J, Marzec A, Ruszczyski M et al. (2020, Aug). Postbiotics — A Step Beyond Pre- and Probiotics. *Nutrients*. 12 (8): 2189. doi: 10.3390/nu12082189.

Відомості про авторів:

Банадига Наталія Василівна — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії навчально-наукового інституту ПО Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.
Адреса: м. Тернопіль, Майдан Воли, 1. <https://orcid.org/0000-0001-7930-184X>.
Стаття надійшла до редакції 15.08.2020 р., прийнята до друку 07.10.2020 р.