

*На правах рукописи*

**НОСКОВА**

**Ольга Юрьевна**

**ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ  
ПРОБИОТИЧЕСКИХ КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ  
В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

14.01.08 – педиатрия

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

Пермь – 2016

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

**Григоревич Марина Сергеевна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России **Лукушкина Елена Федоровна**

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора **Усенко Денис Валериевич**

**Ведущая организация:**

государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « » \_\_\_\_\_ 2016 года в « » час. на заседании диссертационного совета Д 208.067.02 при ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по адресу:

614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26 и на сайтах [www.psmu.ru](http://www.psmu.ru) и [www.ed.gov.ru](http://www.ed.gov.ru)

Автореферат разослан « » \_\_\_\_\_ 2016 года.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

**Минаева Наталия Витальевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Первая тысяча дней жизни человека определяет его будущее здоровье [О.К. Нетребенко, 2013; Б.А. Шендеров, 2013; Национальная программа оптимизации питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в РФ, 2015]. У детей первых месяцев и лет жизни рациональное питание обеспечивает оптимальные процессы роста и развития организма, физиологическое созревание всех органов и систем, включая формирование кишечной микробиоты и иммунитета [И.Я. Конь, 2014; Б.А. Шендеров, 2014; G. Clarke et al., 2014; L.A. David et al., 2014; А.И. Хавкин, 2015; С.В. Бельмер, 2015]. Питание и микробиота имеют ведущее значение в «программировании» будущего здоровья человека на метаболическом уровне [J. Dore et al., 2013; G. Clarke et al., 2014; Б.А. Шендеров, 2014; А.И. Хавкин, 2015; С.Г. Макарова, Л.С. Намазова-Баранова, 2015]. Однако современные условия окружающей среды (неблагоприятная экологическая обстановка, нерациональное питание, антибиотики и др.) отрицательно отражаются на функционировании детского организма, способствуют замедлению процессов формирования кишечной микробиоты [С. De Filippo et al., 2010; О.К. Нетребенко, 2013; Н.И. Урсова, 2013; С.Г. Макарова, Л.С. Намазова-Баранова, 2015].

Неслучайно в настоящее время уделяется большое внимание вопросам питания детей первых лет жизни, что подтверждается разработанными Национальными программами по оптимизации питания детей раннего возраста (2010, 2015), в соответствии с которыми значимая роль принадлежит применению сертифицированных продуктов детского питания промышленного выпуска, включая функциональное питание с соблюдением рекомендуемых сроков их введения. Важное значение в питании ребенка отводится кисломолочным продуктам (КМП), являющимся источником легкоусвояемых нутриентов и способным оказывать благотворное влияние на работу кишечника, процессы его микробной колонизации [Б.А. Шендеров, 2014; Т.Э. Боровик и соавт., 2014; С.В. Бельмер, 2015]. Второе полугодие жизни ребенка является одним из критических периодов для формирования микробиоценоза кишечника и последующего состояния здоровья всего детского организма [Л.И. Кафарская и соавт., 2011; В.М. Бондаренко, 2012; Е.Н. Кожевникова и соавт., 2012; А.И. Хавкин, 2015; С.В. Бельмер, 2015]. Включение в рацион детей первого года жизни функциональных пробиотических кисломолочных продуктов признано целесообразным [Р. Nematjajata et al., 2013; Т.Э. Боровик, 2014; А.В. Горелов, 2014; Б.А. Шендеров, 2015; С.В. Бельмер, 2015; А.И. Хавкин, 2015; С.Г. Макарова, Л.С. Намазова-Баранова, 2015]. Важность кисломолочного пробиотического питания определяет необходимость разработки и промышленного производства новых продуктов функционального значения. К данной категории кисломолочных продуктов относятся

созданные на основе инновационных технологий ферментации молока продукты биоряженка и биопростокваша, которые ранее не использовались как продукты прикорма в России. Учитывая вышесказанное, представляется целесообразным и актуальным научное обоснование применения биоряженки и биопростокваши в питании детей раннего возраста с учетом оценки их влияния на состояние здоровья и параметры кишечной микробиоты (КМ).

### **Цель исследования**

Определить особенности введения кисломолочного прикорма у детей 8–12 месяцев и обосновать применение новых функциональных пробиотических кисломолочных продуктов биоряженки и биопростокваши в качестве кисломолочного прикорма.

### **Задачи исследования:**

1. Провести анализ введения продуктов кисломолочного прикорма у здоровых детей 8–12 месяцев.
2. Оценить особенности микробиоценоза кишечника у здоровых детей 8–12 месяцев.
3. Провести исследование влияния новых функциональных пробиотических кисломолочных продуктов биоряженки и биопростокваши в сравнении с детским кефиром на некоторые показатели состояния здоровья детей, параметры кишечной микробиоты и оценить переносимость продуктов у здоровых детей 8–12 месяцев.
4. Обосновать применение биоряженки и биопростокваши в рационе питания детей старше 8 месяцев в качестве кисломолочного прикорма.

### **Научная новизна исследования**

Анализ питания здоровых детей 8–12 месяцев показал значительные нарушения включения в рацион питания продуктов кисломолочного прикорма, характеризующиеся несоблюдением сроков введения и использованием не сертифицированных как детское питание кисломолочных продуктов.

Исследование функциональной активности кишечной микробиоты у здоровых детей 8–12 месяцев показало отклонения уровня и спектра короткоцепочечных жирных кислот от референсных значений с формированием двух типов метаболического профиля – «анаэробного» (70 % детей) и «аэробного» (30 % детей).

Установлено, что включение в рацион питания детей 8–12 месяцев новых функциональных пробиотических кисломолочных продуктов биоряженки и биопростокваши, производимых по инновационным технологиям, характеризуется сохранением показателей состояния здоровья детей в пределах физиологи-

ческих норм, лучшей переносимостью продуктов и более выраженным положительным влиянием на количественные параметры и на функциональную активность микробиоты кишечника в сравнении с детским кефиром.

Показано, что создание функциональных КМП на современных производствах является перспективным направлением развития детского питания взамен молочных кухонь.

Проведено обоснование применения биоряженки и биопростокваши в качестве продуктов прикорма у детей с 8 месяцев и включения их в рацион питания детей после года.

### **Практическая значимость исследования**

Выявленные нарушения включения в рацион питания продуктов прикорма, и в том числе кисломолочного прикорма, свидетельствуют о необходимости со стороны педиатров осуществлять регулярный контроль за процессом введения прикормов и информировать родителей о важности соблюдения рекомендуемых сроков введения продуктов и блюд прикорма, включая КМП, и о значении сбалансированного питания для детей раннего возраста.

Установленные особенности микробиоценоза кишечника здоровых детей 8–12 месяцев в виде снижения колонизации облигатных представителей, увеличения роста условно-патогенной флоры и нарушения функциональной активности симбионтов обосновывают необходимость включения в их рацион функциональных пробиотических кисломолочных продуктов с целью оптимизации процессов микробной колонизации кишечника.

Оценка уровня короткоцепочечных жирных кислот в кале позволяет в рамках одной и той же степени микробиологических отклонений уточнить характер процессов микробной колонизации и метаболической активности симбионтов («анаэробный» или «аэробный» типы профиля).

Прием биоряженки и биопростокваши сопровождается сохранением показателей состояния здоровья детей, характеризуется лучшей переносимостью и более выраженным положительным влиянием на состояние кишечной микробиоты по количественным и качественным параметрам в сравнении с детским кефиром.

Обосновано, что биоряженка и биопростокваша могут быть включены в рацион питания детей с 8 месяцев в качестве продуктов прикорма с последующим применением в питании детей старше года, разработаны рекомендации для врачей и памятки для родителей по введению КМП прикорма.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Организация питания большинства здоровых детей 8–12 месяцев жизни характеризуется нарушением сроков введения продуктов белкового прикорма,

включая кисломолочный прикорм, и использованием не сертифицированных как детское питание кисломолочных продуктов.

2. У здоровых детей в возрасте 8–12 месяцев жизни процессы формирования кишечной микробиоты характеризуются количественными изменениями в виде дефицита облигатных представителей и избыточного роста условно-патогенных микроорганизмов и нарушением функциональной активности симбионтов, проявляющимся формированием «анаэробного» или «аэробного» метаболического профиля.

3. Прием новых функциональных пробиотических кисломолочных продуктов биоряженки и биопростокваши в сравнении с детским кефиром сопровождается лучшей переносимостью, более выраженным положительным влиянием на состав и функциональную активность микробиоты кишечника при сохранении в пределах возрастных норм показателей состояния здоровья детей, что обосновывает целесообразность их использования в виде кисломолочного прикорма с 8 месяцев жизни и в питании детей старше года.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования внедрены в процесс работы врачей-педиатров детских поликлиник, врачей общей практики/семейных врачей г. Кирова и врачей-педиатров детских поликлиник г. Перми. Основные положения диссертационной работы используются в учебном процессе кафедры педиатрии, кафедры пропедевтики детских болезней, кафедры семейной медицины и поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедры педиатрии ФДПО ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России. По результатам исследования подготовлены: информационное письмо с практическими рекомендациями по использованию кисломолочных продуктов в питании детей с 8 мес. жизни и в возрасте старше 1 года для врачей-педиатров и врачей общей практики/семейных врачей и памятки о питании детей раннего возраста для родителей.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации представлены и обсуждены на XIV итоговой открытой научно-практической конференции с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке» (Киров, 2013), на Всероссийской научно-практической конференции-выставке экологических проектов с международным участием «Бизнес. Наука. Экология родного края: проблемы и пути их решения» (Киров, 2013), на Международной научно-практической конференции «Региональные аспекты развития биоэкономики» (Киров, 2013), на Образовательно-

промышленном форуме «Инновационное образование – локомотив технологического прорыва России», (Нижний Новгород, 2013), на XI Всероссийской научно-практической конференции-выставке инновационных экологических проектов с международным участием «Актуальные проблемы региональной экологии и биодиагностики живых систем» (Киров, 2013), на Международном конгрессе «Питание и здоровье» (Москва, 2013), на VI Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням (Москва, 2014), на XI Российской конференции «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе» (Казань, 2014), на Международном конгрессе «Питание и здоровье» (Москва, 2014), на XVIII конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2015), на V Юбилейной межрегиональной научно-практической конференции ПФО «Актуальные вопросы питания населения» (Нижний Новгород, 2015), на XV Юбилейном съезде Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) и 17-го Международного Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2015» (Санкт-Петербург, 2015).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, отражающих ее основные положения, из них 5 – в журналах, рекомендованных ВАК, и 1 статья, входящая в международную базу Scopus.

### **Личный вклад автора**

Автором изучена научная литература, лично осуществлены анализ медицинских амбулаторных карт, разработка анкет, анкетирование родителей, осмотр и объективное обследование детей на этапе отбора и в период наблюдения, сформированы группы наблюдения, произведено взятие образцов секрета ротовой полости детей, наблюдение детей и анкетирование родителей в 6-месячном анамнезе. Автором лично систематизирован, статистически обработан и проанализирован весь материал. Автору принадлежит ведущая роль в подготовке научных публикаций и выступлении с докладами. Автор является соавтором патента на изобретение «Способ получения кисломолочного продукта» № 2483557 РФ, приоритет от 11 октября 2011 г.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 149 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, 2 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации. Список литературы содержит 187 наименований (124 отечественных авторов и 63 зарубежных). Работа содержит 36 таблиц, 9 рисунков.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы

Исследование проведено на клинической базе ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России – в детской поликлинике № 2 КОГБУЗ «Детский клинический консультативно-диагностический центр» в период с мая 2012 г. по март 2013 г. в виде открытого проспективного рандомизированного клинического наблюдения. Протокол исследования согласован с руководителем отдела детского питания НИИ питания РАМН (д.м.н., профессор И.Я. Конь, 2012). В работу вошли данные о 167 здоровых детях 8–12-месячного возраста (этап анкетирования), из них далее под клиническим динамическим наблюдением на фоне приема КМП находились 103 ребенка, 6-месячное катamnестическое наблюдение закончили 100 детей в возрасте 14–18 мес. жизни.

Критерии включения: информированное согласие родителей, здоровые доношенные дети (срок гестации не менее 38 недель, оценка по шкале Апгар не менее 7 баллов), возраст 8–12 месяцев включительно, дети, проживающие на одной территории, при вскармливании не использовались смеси и продукты прикорма с пробиотиками за 2 месяца до исследования. Критерии исключения: наличие острых инфекционных заболеваний, прием антибиотиков и пробиотиков в течение 30 дней до начала исследования; индивидуальная непереносимость молочных продуктов (непереносимость белка коровьего молока в анамнезе, положительный тест на лактазную недостаточность по методике Бенедикта); наличие клинических и лабораторных признаков анемии, рахита, гипотрофии, паратрофии, нарушений пищеварения к моменту исследования; развитие острых инфекционных заболеваний, прием антибиотиков и пробиотиков в период получения исследуемых продуктов, отказ от приема продуктов.

Средний возраст детей в группе динамического наблюдения составил  $9,9 \pm 0,14$  мес. Распределение детей по полу: девочки – 53,4 %, мальчики – 46,6 %, по характеру вскармливания: на грудном вскармливании (ГВ) – 50,5 %, на искусственном вскармливании (ИВ) – 38,8 % и на смешанном вскармливании (СВ) – 10,7 %. Все дети были практически здоровыми: с 1-й группой здоровья – 52,4 %, со 2-й группой – 47,6 %. 103 ребенка случайным способом разделены на 3 группы и на протяжении 30 дней получали КМП в соответствии с рекомендациями Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ (2010) ежедневно однократно по 150 мл: в 1-й основной группе (36 чел.) – биоряженку на основе топленого молока, во 2-й основной группе (34 чел.) – биопростоквашу на основе пастеризованного молока. Дети группы сравнения (33 чел.) – детский кефир. Новые функциональные КМП производятся

по инновационной технологии (Патент РФ №2483557 «Способ получения кисломолочного продукта», приоритет от 11.10.2011), заключающейся в ферментации молока пробиотическими метаболически активными штаммами – *Bifidobacterium longum* B379M и *Streptococcus thermophilus* ТВп. Биоряженка и биопростокваша в сравнении с кефиром имеют приятный вкус, невысокую кислотность (60–80 °Т). В приготовлении кефира в качестве закваски используется кефирный грибок, который может способствовать развитию аллергических реакций, а высокая кислотность продукта (100–110 °Т) – возникновению срыгивания [Т.В. Абрамова и соавт., 2011; Т.Э. Боровик и соавт., 2014; С.В. Бельмер, 2015]. Все сформированные группы детей были сопоставимы по возрасту, полу, виду вскармливания, по антропометрическим данным.

С целью анализа введения продуктов и блюд прикорма у детей 8–12 мес. жизни проведено анкетирование 167 родителей. До назначения и через 30 дней после приема исследуемых КМП осуществляли объективный осмотр 103 детей с антропометрией (масса, длина тела); общеклинические исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи и копроцитограмма); оценку состояния КМ на основе микробиологического исследования кала в соответствии с ОСТ 91500.11.0004-2003 (КОГБУЗ «Кировская инфекционная клиническая больница») и определения уровня и спектра короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале методом газожидкостной хроматографии с расчетом анаэробного индекса (АИ) (ООО «Уни-мед», г. Москва, руководитель д.м.н., профессор М.Д. Ардатская); исследование состояния мукозального иммунитета по уровню секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в секрете ротовой полости методом иммуноферментного анализа (КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница»). В ходе приема продуктов родителями заполнялись дневники наблюдения. Проведено катamnестическое наблюдение детей в течение 6 месяцев с последующим расчетом индекса частоты острых заболеваний ( $J_{oz} = \frac{\text{количество перенесенных ребенком острых заболеваний}}{\text{число месяцев наблюдения}}$ ) и ранга уровня резистентности. Статистическая обработка проводилась с использованием лицензионных программ STATISTICA 10, Microsoft Excel XP. Определяли удельный вес (%), среднее арифметическое значение ( $M$ ), доверительный интервал и стандартное отклонение ( $\sigma$ ) для вероятной ошибки 95 % ( $p < 0,05$ ), стандартную ошибку среднего арифметического ( $m$ ); медиану ( $Me$ ), минимальные ( $min$ ) и максимальные ( $max$ ) значения, критерий Стьюдента, Вилкоксона, U-критерий Манна-Уитни. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ , высокодостоверными – при  $p < 0,01$  и  $p < 0,001$ , недостоверными при  $p > 0,05$ . Рассчитывался показатель дельты натурального логарифма sIgA ( $Dlt \ln sIgA$ ) между значениями до и после приема:  $Dlt \ln sIgA = \ln sIgA_{\text{до}} - \ln sIgA_{\text{после}}$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Анализ введения продуктов прикорма у детей

Результаты анкетирования родителей показали, что у здоровых детей 8–12 мес. жизни имеет место нарушение сроков введения продуктов и блюд белкового прикорма: творога (71,9 % случаев), мясного пюре (73,7 %), желтка (76,6 %), рыбного пюре (88 %) и КМП (81,4 %). Структура отклонений от сроков введения КМП: в половине случаев (51,5%) кисломолочный прикорм вообще не введен, у одной трети (23,4 %) – введен ранее положенного срока, реже (6,6 %) – позже рекомендуемого срока. Отклонения среднего возраста введения прикорма у детей в наблюдаемой группе от рекомендуемого составили для КМП – 1 месяц ранее срока, для творога и мясного пюре – 1 месяц позднее срока. Обращает на себя внимание распространенное использование (81,5 %) не сертифицированных как детское питание КМП. В ходе опроса выявлено, что основная доля респондентов (81,4 %) испытывает затруднения с приобретением КМП прикорма и не удовлетворены имеющимся ассортиментом (75,4 %). Имеется высокая информированность родителей (97,6 %) о необходимости включения в рацион питания детей КМП и низкая осведомленность (70 %) о пользе кисломолочного прикорма для организма ребенка первого года жизни. Последнее обуславливает недостаточное внимание со стороны родителей к важности соблюдения всех необходимых требований к введению КМП у детей 8–12 мес. жизни.

### Особенности состояния кишечной микробиоты у здоровых детей 8–12 месяцев жизни

Первичное микробиологическое исследование кала выявило у 99 % детей наличие отклонений численности представителей КМ от референсных значений: дефицит бифидобактерий – у 54,4 %, лактобактерий – у 58,3 %, типичной кишечной палочки – у 12,6 % и избыточный рост условно-патогенной микрофлоры (УПМ): золотистый стафилококк (ЗС) – у 68,9 %, лактозонегативные энтеробактерии (ЛНЭБ) – у 44,7 %, гемолизующая кишечная палочка – у 35,9 %, клебсиеллы – у 24,3 %, грибы рода *Candida* и протей – у 12,6 %. Выявленные изменения соответствовали 2-й (76,7 %), реже – 3-й (19,4 %) микробиологической степени отклонений микробной колонизации кишечника. При этом наблюдалось отсутствие значимых различий количественного состава КМ в зависимости от вида вскармливания между подгруппой детей на ГВ и подгруппой детей на СВ и ИВ ( $p > 0,05$ ). Особенности состава КМ отражаются на метаболической активности симбионтов, которая признана важным интегральным показателем состояния кишечной эндоэкологии [Е.Р. Мескина, 2010; О.А. Кодракова и соавт., 2012; Н.И. Урсова, 2013; K. Meijer et al., 2013]. Первичное исследо-

вание КЖК в кале у детей выявило 2 типа отклонений метаболического профиля: «анаэробный» – у 70 % детей и «аэробный» тип – у 30 % (таблица).

Таблица

Результаты первичного исследования показателей метаболической активности микробиоты у детей,  $n = 103$ , ( $M \pm m$ )

Показатели	Референсные значения возрастных норм	«Анаэробный» тип	«Аэробный» тип
Абсолютное суммарное содержание КЖК (АСС КЖК), мг/г	4,8±1,51	4,2±1,32	3,1±1,16
Уксусная кислота (С2), мг/г	0,77±0,009	0,67±0,012*	0,86±0,019*
Пропионовая кислота (С3), мг/г	0,14±0,008	0,19±0,010*	0,1±0,008*
Масляная кислота (С4), мг/г	0,09±0,005	0,22±0,009*	0,05±0,007*
АИ	-0,3 (±0,01)	-0,5(±0,03)*	-0,2(±0,01)*
Отношение абсолютного содержания изовалериановой кислоты к валериановой кислоте (iC5/C5), ед.	до 2,1	7,5±4,46*	10,1±4,51*
Суммарное относительное содержание изокилот (iCn), ед.	0,059±0,004	0,056±0,006	0,072±0,011*

$p < 0,05$  \*при сравнении показателей с референсными значениями

Оба типа характеризовались тенденцией к снижению АСС КЖК и резким увеличением iC5/C5 в кале относительно референсных показателей ( $p < 0,05$ ); при «анаэробном» профиле снижением С2 и повышением С3 и С4, резким смещением АИ в сторону отрицательных значений ( $p < 0,05$ ) и тенденцией снижения iCn; при «аэробном» – повышением С2 и iCn, снижением С3 и С4 кислот, смещением АИ в сторону положительных значений относительно референсных значений ( $p < 0,05$ ). В пределах одной и той же микробиологической степени процессы микробной колонизации кишечника могут сопровождаться чаще «анаэробным» или реже «аэробным» типом метаболической активности симбионтов.

Таким образом, у детей в возрасте 8–12 мес. выявлено широкое распространение нарушений сроков введения белкового прикорма, включая кисломолочный, и применения не относящихся к детскому питанию КМП, что, возможно, и повлияло на особенности количественных и качественных параметров КМ.

### **Оценка переносимости и состояния здоровья детей с учетом кишечной микробиоты на фоне приема кисломолочного прикорма**

По результатам анализа дневников наблюдения родителей установлено, что прием всех исследуемых КМП сопровождался хорошей переносимостью и

сопоставимым среднесуточным объемом принятого продукта во всех группах (в 1-й основной группе *Me* составляет 132 мл, во 2-й основной – 127 мл, в группе сравнения – 133 мл;  $p > 0,05$  при сравнении между группами). Однако прием биоряженки и биопростокваши не требовал добавления сахара и не сопровождался отказами от употребления в отличие от кефира (по причине отказа выбыли 4 человека из группы сравнения), что подтверждает лучшие органолептические свойства новых функциональных КМП. Указания на более частые жалобы при приеме кефира на метеоризм (39,4 % случаев против 31,4 и 21,2 % в 1-й и 2-й основной группах соответственно), а также на более частые сообщения про беспокойный дневной сон (45,5 % случаев в группе сравнения против 24,2 и 34,3 % в основных группах) и ночной сон (достоверно отличный в 75,8 % случаев в группе сравнения против 30,3 и 48,6% случаев в основных группах), которые могли быть обусловлены усилением бродильных процессов в кишечнике детей на фоне приема кефира, свидетельствуют о лучшей переносимости биоряженки и биопростокваши. Показатели кратности, цвета и консистенции стула во всех трех группах соответствовали возрастным нормам. У 12,1 % детей в группе сравнения отмечался кислый запах кала, чего не наблюдали в основных группах. Кроме того, в группе сравнения чаще преобладал кашицеобразный стул в отличие от основных групп, где наблюдался в основном оформленный стул ( $p < 0,05$ ). Патологических примесей в кале во всех трех группах выявлено не было. Жалобы на боли в животе и нежелательные клинические проявления со стороны органов и систем, связанные с приемом исследуемых продуктов, зарегистрированы небыли.

Прием всех КМП сопровождался сопоставимыми адекватными физиологическими прибавками массы ( $p < 0,01$  при внутригрупповом,  $p > 0,05$  при межгрупповом сравнении на фоне приема исследуемых КМП) и сохранением в пределах возрастных норм общеклинических лабораторных показателей крови, мочи и копроцитограммы.

Анализ состояния КМ на фоне КМП выявил положительную динамику во всех трех группах по количественным и качественным параметрам с более выраженными изменениями на фоне приема функциональных КМП (особенно во 2-й основной группе). Основные отличия связаны с более интенсивным снижением роста УПМ на фоне приема функциональных КМП. Так, уровень ЗС снизился до  $0,3 \pm 0,11 \log_{10} \text{КОЕ/г}$  в основных группах детей ( $p < 0,01$ ) в отличие от группы сравнения – до  $1,0 \pm 0,32 \log_{10} \text{КОЕ/г}$  ( $p < 0,05$ ); по количеству ЛНЭБ во 2-й основной группе отмечались выраженные положительные изменения показателя ( $p < 0,01$ ) с восстановлением до референсного значения, в 1-й основной группе наблюдалось снижение уровня ЛНЭБ почти в 2 раза ( $p > 0,05$ ), в группе сравнения – незначительная динамика показателя ( $p > 0,05$ ). Оценка микробиологи-

ческой степени отклонений во всех группах выявила достоверную положительную динамику ( $p<0,05$ ). При сравнении данного показателя между группами получены достоверные отличия основных групп от группы сравнения как по среднему значению степени ( $p<0,01$ ) (рисунок 1), так по удельному весу детей ( $p<0,05$ ). Так, признаки компенсации и восстановления микробиологических параметров до возрастных границ нормы наблюдались в 1-й и 2-й основных группах у 67,6 и 84,8 % детей соответственно, в группе сравнения – у 21,4 %; субкомпенсированное состояние (2-я степень) сохранялось у 17,2 %, 9 и 71 % детей 1-й, 2-й основных групп и группы сравнения соответственно.

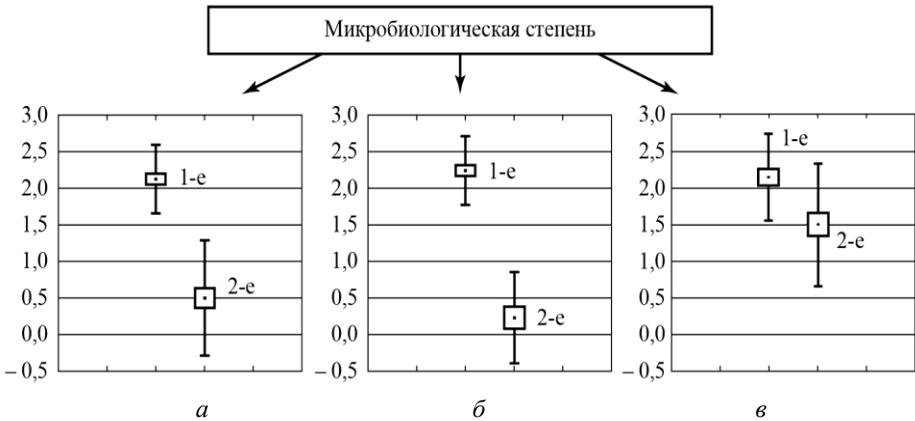
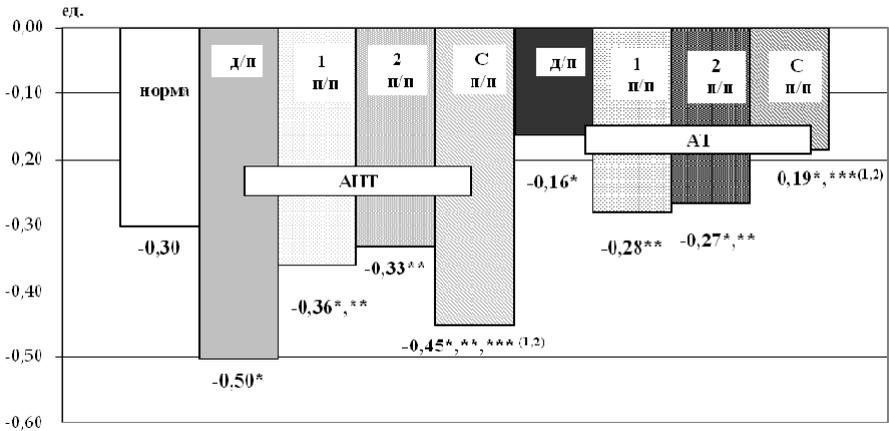
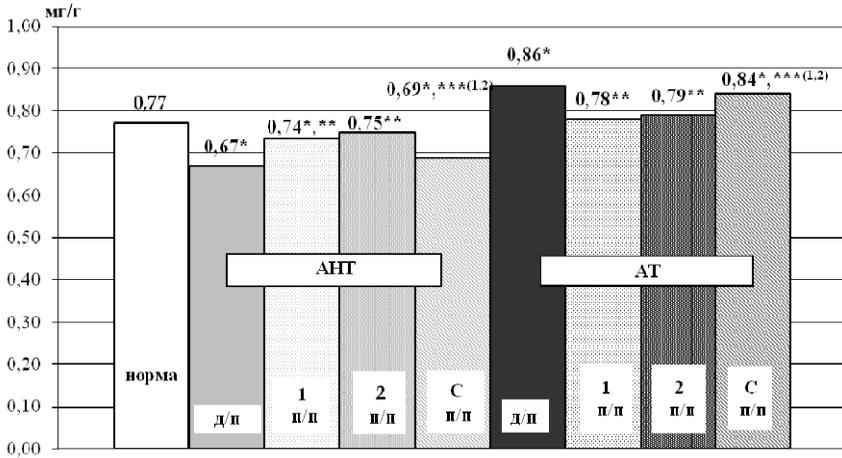


Рисунок 1 – Микробиологическая степень в динамике: а – в 1-й основной ( $n=34$ ), б – во 2-й основной ( $n=33$ ), в – в группе сравнения ( $n=28$ ). Примечания: 1-е – значение микробиологической степени до приема исследуемых продуктов, 2-е – исследование в динамике;  $M - \square - \sigma - \square; m - \square$ ; при внутригрупповом сравнении  $p<0,01$  в основных группах,  $p<0,05$  – в группе сравнения; при сравнении показателя на фоне приема между основными и группой сравнения  $p<0,01$ )

Оценка метаболической активности симбионтов в динамике в основных группах выявила выраженную тенденцию восстановления АСС КЖК и iCn, достоверные признаки нормализации C2, C3 и C4 кислот, АИ, iC5/C5, в большинстве случаев достигшие референсных значений. Наиболее выраженная динамика при «анаэробном» типе отмечена во 2-й основной группе, при «аэробном» – в 1-й основной группе детей. В группе сравнения наблюдались менее выраженные изменения показателей, не достигшие референсных значений и достоверно отличающиеся от показателей 1-й и 2-й основных групп (рисунок 2).



а



б

Рисунок 2 – Средние значения в кале у детей в зависимости от типа метаболического профиля и вида КМП: а – АИ; б – С2 кислоты. Примечание:  $p < 0,05^*$  – при сравнении показателей с референсными значениями,  $**$  – при сравнении показателей на фоне приема продуктов прикорма;  $***$  – при сравнении показателей на фоне приема продуктов прикорма между группами; 1 – 1-я основная группа, 2 – 2-я основная группа, С – группа сравнения; д/п – до приема, п/п – исследование в динамике; АНТ – «анаэробный» тип метаболического профиля КЖК в кале, АТ – «аэробный» тип метаболического профиля КЖК в кале

Оценка уровня sIgA в секрете ротовой полости свидетельствует о сохранении его средних значений в пределах референсных на фоне приема всех трех про-

дуктов. При этом прием биопростокваши сопровождался повышением уровня sIgA у детей, находившихся на СВ и ИВ: показатель Dlt lnsIgA равен  $(-0,3 \pm 0,14)$  в отличие от такового группы сравнения  $(0,2 \pm 0,13; p < 0,05)$ . По результатам наблюдения в катмнезе 6 месяцев во всех трех группах детей значения показателя Joz были менее 0,32, что свидетельствует о хорошем уровне резистентности к заболеваниям. Однако во 2-й основной группе детей наблюдались более выраженное снижение ранга уровня резистентности (1,22 против 1,65 и 1,69 в 1-й основной и группе сравнения соответственно,  $p < 0,05$ ) и тенденции Joz (0,13 против 0,25 и 0,24 в 1-й основной и группе сравнения соответственно), что свидетельствует о повышении резистентности организма детей в результате приема биопростокваши. Повышение уровня sIgA в секрете ротовой полости и ранга резистентности во 2-й основной группе на фоне приема биопростокваши обусловлено наиболее выраженными процессами оптимизации состояния КМ и мукозального иммунитета во 2-й основной группе.

Таким образом, на фоне приема всех КМП наблюдается сохранение показателей состояния здоровья детей в пределах возрастных норм. Новые функциональные пробиотические КМП обладают лучшими органолептическими свойствами и переносимостью у детей, а также оказывают более выраженное положительное влияние на количественные и качественные параметры КМ в отличие от детского кефира. Все вышесказанное обосновывает целесообразность введения в качестве кисломолочного прикорма биоряженки и биопростокваши у детей 8–12 мес. жизни и продолжения приема после года у детей с целью оптимизации питания и состояния здоровья детей.

## **ВЫВОДЫ**

1. Выявлены значительные нарушения введения кисломолочного прикорма у детей 8–12 месяцев, характеризующиеся в 80% случаев нарушением сроков введения прикорма и использованием в питании продуктов, не сертифицированных как детское питание.

2. У здоровых детей 8–12 месяцев состояние микробиоценоза кишечника характеризуется дефицитом облигатных представителей, избыточным ростом условно-патогенной микрофлоры и нарушением функциональной активности симбионтов в виде «анаэробного» (70%) или «аэробного» (30%) метаболических профилей короткоцепочечных жирных кислот.

3. Прием биоряженки и биопростокваши у здоровых детей 8–12 месяцев характеризуется более выраженным положительным влиянием на количественный состав и функциональную активность представителей микробиоты кишечника, лучшей переносимостью продуктов в сравнении с детским кефиром и сохранением показателей состояния здоровья детей в пределах возрастных норм.

4. Прием биоряженки и биопростокваши сопровождается сохранением процессов роста и развития детей в пределах возрастных норм и является более предпочтительным по сравнению с кефиром благодаря лучшим органолептическим свойствам и пробиотическому эффекту, что обосновывает их использование в виде кисломолочного прикорма у детей с 8 месяцев и в питании детей старше года.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Нарушения в питании детей 8–12 месяцев определяют необходимость совершенствования работы педиатров по информированию родителей о сроках, правилах введения блюд и продуктов прикорма в соответствии с рекомендациями Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации.

2. Оценка метаболической активности микробиоценоза кишечника по уровню короткоцепочечных жирных кислот в кале дополняет информацию о состоянии кишечной микробиоты и позволяет при необходимости осуществить персонализированный подход к выбору кисломолочного пробиотического продукта детского питания.

3. Для оптимизации процессов формирования микробиоценоза кишечника, мукозального иммунитета и состояния здоровья детей необходимо шире применять пробиотические кисломолочные продукты промышленного производства с 8-месячного возраста.

4. В качестве кисломолочного прикорма у детей следует с 8 месяцев использовать новые функциональные пробиотические кисломолочные продукты биоряженку и биопростоквашу в количестве до 200 мл в день.

5. Для оптимизации питания необходимо включать в рацион питания детей старше года функциональные пробиотические кисломолочные продукты биоряженку и биопростоквашу.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Разработка, создание и обоснование применения новых функциональных пробиотических кисломолочных продуктов у детей дошкольного и школьного возраста (в сравнении с другими функциональными КМП, в т.ч. на основе кефирного грибка и йогуртными продуктами).

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

*Статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК  
и входящие в базу Scopus*

1. Носкова, О.Ю. Особенности формирования микробиоценоза кишечника у детей второго полугодия жизни и роль продуктов кисломолочного прикорма / О.Ю. Носкова, М.С. Григорович, Э.В. Дудырева, М.Д. Ардатская, Т.В. Абрамова // Вопросы детской диетологии. – 2013. – № 6. – С. 8–15.

2. Носкова, О.Ю. Функциональная активность микробиоты кишечника у детей раннего возраста в зависимости от свойств кисломолочного прикорма / О.Ю. Носкова, М.С. Григорович, М.Д. Ардатская // Медицинский альманах. – 2015. – № 2. – С. 102–106.

3. Носкова, О.Ю. Перспективы использования кисломолочного прикорма в профилактике и реабилитации инфекционных заболеваний у детей раннего возраста / О.Ю. Носкова, М.С. Григорович, М.Д. Ардатская, М.В. Попонина // Инфекционные болезни. – 2015. – № 3. – С. 23–29.

4. Носкова, О.Ю. Перспективы применения новых ферментированных кисломолочных продуктов питания у здоровых детей / О.Ю. Носкова, М.С. Григорович, М.Д. Ардатская // Российский семейный врач. – 2015. – № 2. – С. 32–36.

5. Носкова, О.Ю. Оценка эффективности пробиотического кисломолочного прикорма у детей раннего возраста / О.Ю. Носкова, М.С. Григорович // Вятский медицинский вестник. – 2015. – № 3. – С. 39–42.

6. Носкова, О.Ю. Метаболическая функция микробиоты и роль короткоцепочечных жирных кислот при физиологических и патологических состояниях у детей / О.Ю. Носкова, М.С. Григорович, И.В. Лежнина // Вопросы практической педиатрии. – 2016. – № 1. – С. 44–51.

*Публикации в других изданиях*

7. Патент на изобретение «Способ получения кисломолочного продукта» № 2483557 РФ, приоритет от 11 октября 2011 г.
8. Носкова, О.Ю. Особенности становления микробиоценоза кишечника у здоровых детей второго полугодия жизни / О.Ю. Носкова, М.С. Григорович, М.Д. Ардатская, Э.В. Дудырева, М.В. Попонина // Материалы V Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням. – М., 2013. – С. 289.
9. Носкова, О.Ю. Метаболический профиль микробного гомеостаза кишечника у детей второго полугодия жизни / О.Ю. Носкова, М.С. Григорович, М.Д. Ардатская, Э.В. Дудырева, М.В. Попонина // Материалы 15-го юбилейного международного Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2013». – СПб., 2013. – С. М23.
10. Григорович, М.С. Опыт внедрения современных биотехнологий в производство обогащенных кисломолочных продуктов для оптимизации питания детей раннего возраста / М.С. Григорович, О.Ю. Носкова // Материалы международной научно-практической конференции «Региональные аспекты развития биоэкономики». – Киров, 2013. – С. 41–42.
11. Григорович, М.С. Биоряженка «Бифидум Вятская Неженка» и биопрокваша «Бифидум Вятская Снежинка» – продукты профилактического пробиотического питания для детей раннего возраста / М.С. Григорович, О.Ю. Носкова // Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции-выставки инновационных экологических проектов с международным участием «Актуальные проблемы региональной экологии и биодиагностики живых систем». – Киров, 2013. – С. 560–563.
12. Носкова, О.Ю. Оптимизация коррекции микрофлоры кишечника у детей второго полугодия жизни пробиотическими кисломолочными продуктами / О.Ю. Носкова, М.С. Григорович, М.Д. Ардатская // Материалы международного конгресса «Питание и здоровье». – М., 2013. – С. 75–76.
13. Носкова, О.Ю. Формирование микробиоценоза у детей раннего возраста и возможности пробиотической коррекции / О.Ю. Носкова // Материалы XVII конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». – М., 2014. – С. 242.
14. Носкова, О.Ю. Метаболическая активность микробиоты и некоторые особенности резистентности организма у детей в зависимости от вида кисломолочного прикорма / О.Ю. Носкова, М.С. Григорович, М.Д. Ардатская // Материалы VI Ежегодного всероссийского конгресса по инфекционным болезням. – М., 2014. – С. 227.
15. Носкова, О.Ю. Влияние кисломолочного прикорма на показатели метаболической активности микробиоты и мукозального иммунитета у детей /

О.Ю. Носкова, М.С. Григорович, М.Д. Ардатская // Материалы XV Всероссийского конгресса диетологов и нутрициологов с международным участием «Здоровое питание: от фундаментальных исследований к инновационным технологиям». – М., 2014. – С. 80–81.

16. Носкова, О.Ю. Кисломолочный прикорм и состояние микробиоты у детей грудного возраста / О.Ю. Носкова, М.С. Григорович, М.Д. Ардатская // Материалы XI российской конференции «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе». – Казань, 2014. – С. 45.

17. Носкова, О.Ю. Оптимизация подхода коррекции микрофлоры кишечника у детей до года пробиотическими кисломолочными продуктами / О.Ю. Носкова, М.С. Григорович, М.Д. Ардатская // Материалы ежегодного международного форума «Питание и здоровье». – М., 2014. – С. 43–44.

18. Носкова, О.Ю. Становление микробно-тканевого комплекса у детей на фоне кисломолочных продуктов / О.Ю. Носкова, М.С. Григорович, М.Д. Ардатская // Материалы VII ежегодного всероссийского конгресса по инфекционным болезням. – М., 2015. – С. 247–248.

19. Носкова, О.Ю. Оценка эффективности современных пробиотических кисломолочных продуктов прикорма у детей в возрасте одного года / О.Ю. Носкова, М.С. Григорович, М.Д. Ардатская // Материалы V Юбилейной межрегиональной научно-практической конференции ПФО «Актуальные вопросы питания населения». – Нижний Новгород, 2015. – С. 38–40.

20. Носкова, О.Ю. Перспективы пробиотического кисломолочного прикорма в оптимизации питания детей раннего возраста / О.Ю. Носкова, М.С. Григорович, М.Д. Ардатская // Материалы международного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2015». – СПб., 2015. – С. М21.

21. Носкова, О.Ю. Обоснование выбора пробиотического продукта питания у детей раннего возраста на основе метаболической активности кишечной микробиоты / О.Ю. Носкова, М.С. Григорович // Материалы 1-го съезда врачей общей практики и семейной практики Кыргызстана. – Бишкек, 2015. – С. 24–25.

**СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

АИ – анаэробный индекс

АСС КЖК – абсолютное суммарное содержание КЖК

ГВ – грудное вскармливание

ЗС – золотистый стафилококк

ИВ – искусственное вскармливание

КЖК – короткоцепочечные жирные кислоты

КМ – кишечная микробиота

КМП – кисломолочный продукт

ЛНЭБ – лактозонегативные энтеробактери

С2 – уксусная кислота

С3 – пропионовая кислота

С4 – масляная кислота

СВ – смешанное вскармливание

УПМ – условно-патогенные микроорганизмы

$\Delta I \ln sIgA$  – дельта показателей натурального логарифма секреторного иммуноглобулина А

$iCn$  – суммарного относительного содержания изокислот

$iC5/C5$  – отношение абсолютного содержания изовалериановой кислоты к валериановой кислоте

$J_{oz}$  – индекс частоты острых инфекционных заболеваний

$sIgA$  – секреторный иммуноглобулин А

---

Подписано в печать 23.03.2016. Формат 60×90/16.

Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 714/2016.

---

Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии центра  
«Издательство Пермского национального исследовательского  
политехнического университета».

Адрес: 614990, г. Пермь, Комсомольский проспект, 29, к. 113.

Тел. (342) 219-80-33.