



STANDARDY MEDYCZNE

pediatria

pod patronatem



CENTRUM ZDROWIA DZIECKA

Reprint

Motinos pieno oligosacharidai – kodėl jie tokie svarbūs

Hanna Szajewska, Varšuvos medicinos universiteto pediatrijos klinika

Motinos pieno oligosacharidai – kodėl jie tokie svarbūs

Human milk oligosaccharides – why are they important

Hanna Szajewska, Varšuvos medicinos universiteto pediatrijos klinika

SANTRAUKA

Motinos pieno maitinimo privalumai, tokie kaip mažesnė rizika susirgti virškinimo trakto ir kvėpavimo takų infekcijomis, iš esmės priklauso nuo motinos piene esančių bioaktyvių medžiagų, įskaitant motinos pieno oligosacharidus (angl. human milk oligosaccharides, HMO). Straipsnyje apžvelgiamos esamos HMO žinios ir jų analogų, gaminamų biotechnologiniais metodais, apibendrinimas. Iki neseniai tai buvo tik 2'-fukozilolaktozė (2'-FL) ir lakto-N-neotetraozė (LNnT), tačiau plečiantis galimybėms, atsirado ir kitų, su kuriais yra praturtinti kūdikių pieno mišiniai. Nors klinikiniai tyrimai patvirtina HMO analogų saugumą, naudos, gaunamos pridėdant juos, vis dar yra diskusijų objektas. Svarbu turėti realistiškus lūkesčius dėl kūdikių pieno mišinių modifikacijų. Panašiai, kaip ir motinos pieno sveikatos privalumai yra rezultatas daugelio bioaktyvių komponentų kompleksškumo sąveikos, kūdikių pieno mišinių atveju tai ne vienos sudedamosios dalies, bet jų sudėtinga sinergija lemia potencialią naudą kūdikių sveikatai.

Standardy Medyczne/Pediatría ■ 2024 ■ T. 21 ■ 41-47

REIKŠMINIAI ŽODŽIAI: ■ KŪDIKIŲ MITYBA ■ MAITINIMAS ■ MOTINOS PIENAS ■ KŪDIKIŲ PIENO MIŠINIAI ■ KŪDIKIAI

Įvadas

Kūdikių maitinimas motinos pienu turi begalę privalumų, įskaitant mažesnę riziką susirgti virškinimo trakto ir kvėpavimo takų infekcijomis¹, daugiausia priklausančių nuo motinos piene esančių bioaktyvių medžiagų, tokių kaip motinos pieno oligosacharidai (angl. *human milk oligosaccharides*, HMO). Tačiau ne visos motinos gali maitinti krūtimi, net jei to nori. Kitos sąmoningai renka si alternatyvius sprendimus, kas yra jų teisė, kurią reikia gerbti. Dėl šios priežasties visada buvo ir bus kūdikių pieno mišinių poreikis, nepriklausomai nuo natūralaus maitinimo skatinimo efektyvumo. Pastaraisiais metais daugelyje šalių, įskaitant ir Lenkiją, atsirado kūdikių pieno mišiniai, kurie yra praturtinti biotechnologiškai gaminamais HMO. Jų naudojimas yra pagrįstas HMO teigiamu poveikiu kūdikių virškinimo trakto mikrobiotos bei imuninės sistemos vystymuisi. Diskutuojama dėl pavadinimo HMO analogams, kas bus plačiau aptarta tolesnėje straipsnio dalyje. Šiame straipsnyje terminas „HMO“ naudojamas natūraliai motinos piene esantiems oligosacharidams, o „HMO analogai“ – pramoniniais būdais gaminamiems atitikmenims. Žemiau pateikiami atsakymai į dažniausiai užduodamus klausimus apie abiejų rūšių HMO.



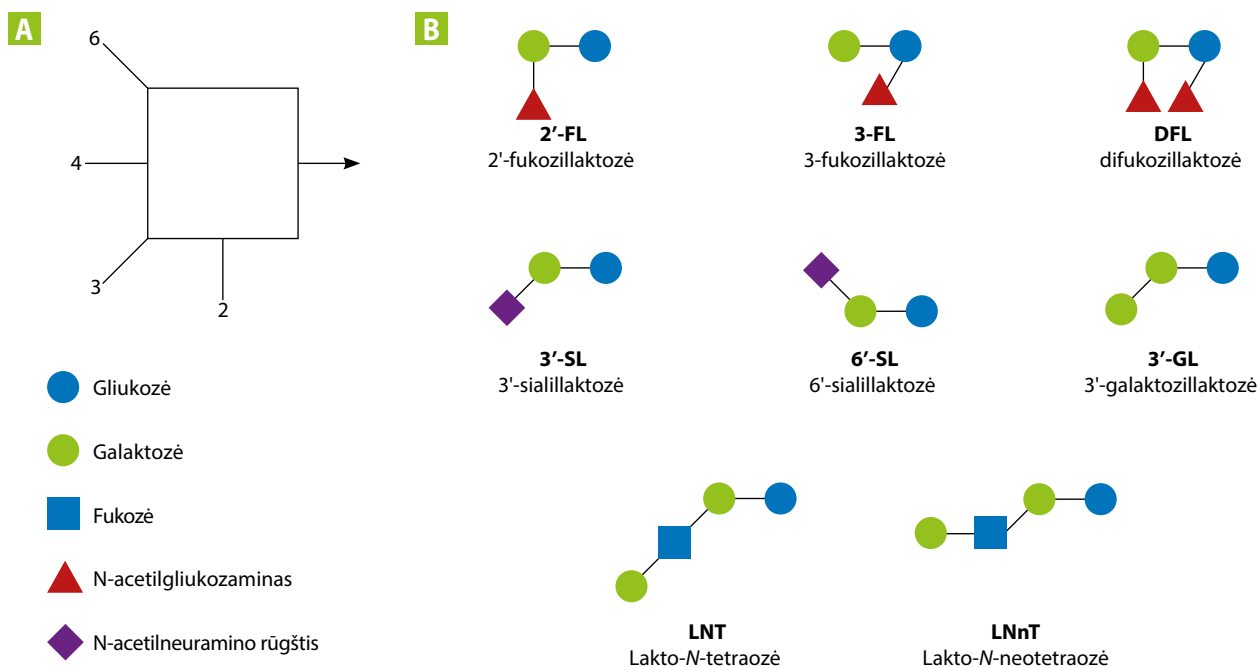
PAGRINDINĖS TEZĖS

- Kūdikių maitinimas krūtimi siejamas su daugybe privalumų, įskaitant infekcijų rizikos mažinimą, dėl motinos piene esančių bioaktyvių medžiagų, tokių kaip motinos pieno oligosacharidai (HMO).
- Kai kurios motinos, nors ir norėdamos, negali maitinti krūtimi; kitos sąmoningai renka si alternatyvius sprendimus, kas yra jų teisė, kurią reikia gerbti. Abiem atvejais aukštos kokybės kūdikių pieno mišinių prieinamumas yra būtinas.
- Be natūralių motinos piene esančių HMO, egzistuoja jų biotechnologiškai gaminami atitikmenys, vadinami HMO analogais, kurie naudojami kūdikių pieno mišiniuose.
- Kūdikių pieno mišinių papildymas HMO analogais yra pagrįstas HMO teigiamu poveikiu mikrobiotos ir kūdikių imuninės sistemos vystymuisi.

HMO motinos piene

HMO (Human Milk Oligosaccharides) – kas tai yra?

Motinos pieno oligosacharidai tai sudėtiniai angliavandeniai, sudaryti iš 5 monosacharidų: gliukozės, galaktozės, N-acetilgliukozamino, fukozės ir N-acetilneuramino rūgšties (**Paveikslas 1**)². Nustatyta, kad motinos piene yra apie 150-200 struktūriškai skirtingų HMO (tikslus skaičius nežinomas), sudarytų nuo 3 iki 21 monosacharidų.



(A) Monosacharidai ir deriniai, sudarantys motinos pieno oligosacharidus
(B) Oligosacharidai: 2'-fukozillaktozė (2'-FL); 3-fukozillaktozė (3-FL); 3'-galaktozillaktozė (3'-GL); 3'-sialillaktozė (3'-SL); 6'-sialillaktozė (6'-SL); difukozillaktozė (DFL); lakto-N-tetraozė (LNT); lakto-N-neotetraozė (LNnT)

1 PAVEIKSLAS. Pagrindiniai motinos pieno oligosacharidai (HMO)

Kokia HMO struktūra?

Visi HMO (Human Milk Oligosaccharides) yra sudaryti iš laktozės, kuri gali būti pailginta arba šakota, o po to papildomai fukolizuota arba sializuota. HMO pailginimas vyksta per β -1,3 arba β -1,4 jungtis. HMO šakojimasis vyksta per β -1,6 jungtis. Pailginimo ir šakojimo procesai gali kartotis, formuojant ilgas ir/arba šakotas HMO struktūras. Fukozilavimas yra fukozių pridėjimas prie laktozės (ar jos darinių) per α 1-2, α 1-3 arba α 1-4 jungtis, formuojant trisacharidus, tokius kaip 2'-fukozillaktozė (2'-FL). Sializacija yra sialo rūgšties pridėjimas prie laktozės (ar jos darinių) per α 2-3 arba α 2-6 jungtis, formuojant trisacharidus: 3'-sialillaktozė (3'-SL) arba 6'-sialillaktozė (6'-SL). Jungties tipas daro įtaką HMO struktūrai ir funkcijoms².

Ar skiriasi motinos pieno oligosacharidų sudėtis pas skirtingas moteris?

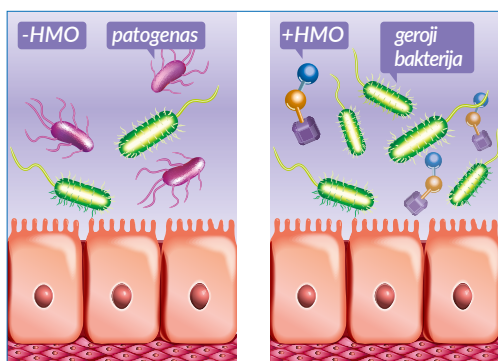
Kiekviena motina gamina savo unikalų HMO (motinos pieno oligosacharidų) rinkinį. Šiuo metu neįmanoma nustatyti, ar vienos moters HMO sudėtis yra geresnė nei kitos. Svarbų vaidmenį motinos pieno HMO kiekiui ir tipui turi genetiniai veiksniai bei fermentai, dalyvaujantys HMO² sintezėje.

Kokie veiksniai įtakoja HMO (motinos pieno oligosacharidų) koncentraciją motinos piene?

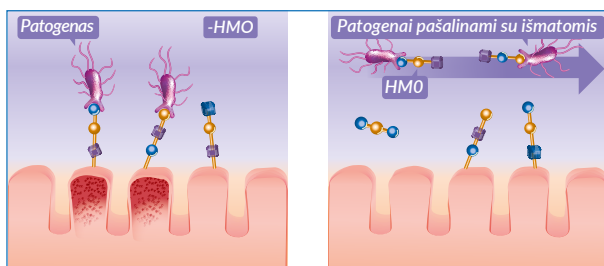
Geriausiai yra aprašytas genetinių veiksnių vaidmuo. Bet svarstomas ir nėštumo trukmės, motinos dietos, fizinės veiklos, kūno masės, rūkymo ir vaistų vartojimo poveikis, nors visais šiais atvejais duomenys yra riboti arba neaiškūs³⁻⁶.

Kokią įtaką HMO sudėčiai turi motinos genetiniai veiksniai?

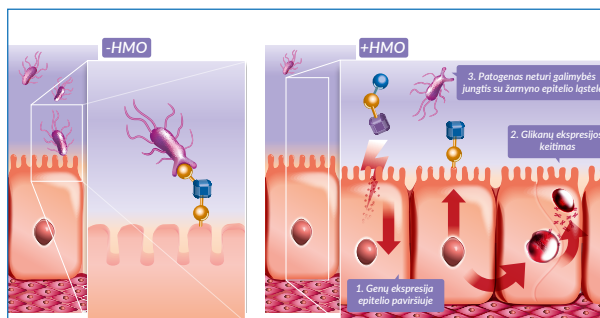
HMO struktūra priklauso nuo *FUT2* (koduojančio α 1-2-fukoziltransferazę) ir *FUT3* (koduojančio α 1-3/4-fukoziltransferazę) genų. Motinos, turinčios „sekretuojanti“ fenotipą (aktyvus *FUT2* genas), pienas, palyginti su motinų, turinčių „nesekretuojanti“ fenotipą (neaktyvus *FUT2* genas), pienu, stebima didesnė bendra HMO ypač fukozilizuotų HMO (2'-FL), koncentracija. Motinų, turinčių „nesekretuojanti“ fenotipą, piene praktiškai nėra 2'-FL. Nežinoma, ar motinų, turinčių „sekretuojanti“ fenotipą, pienas suteikia papildomų naudų bei pranašumų. Kai kurie tyrimai (pvz., Meksika) rodo, kad kūdikiai, kurie buvo žindomi krūtimi motinų su „sekretuojančiu“ fenotipu (aktyvus *FUT2* genas), rečiau viduriavo⁷. Tačiau kiti tyrimai (Jungtinė Karalystė, Bangladešas, Peru, Tanzanija)^{8,9} rodo didesnę viduriavimo riziką vai-



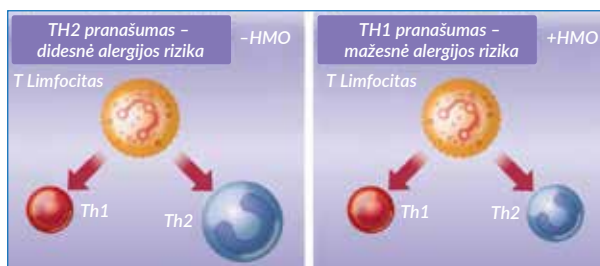
A Prebiotikai



B Antiadhezinis/antimikrobinis



C Tiesioginis poveikis žarnyno epitelio ląstelėms



D Poveikis imuninei sistemai

2 PAVEIKSLAS. Motinos pieno oligosacharidų (HMO) poveikis

Reprodukcija: Szajewska H. *Stand Med Pediatr* 2018;15:369-378

kams, kurių motinos turi šį fenotipą. Moterims su neaktyviu *FUT2* genu pastebimas santykinis atsparumas rotavirusų ir norovirusų infekcijoms, tačiau tuo pačiu gali padidėti grupės B streptokokų kolonizacijos rizika.

Ar HMO turi maistinę vertę kūdikiui?

HMO (motinos pieno oligosacharidai) patys savaime neturi maistinės vertės, nes kūdikiai negali juos virškinti savo virškinimo fermentais. Tačiau HMO atlieka svarbų vaidmenį palaikant kūdikių sveikatą kitais būdais (**Paveikslas 2**)².

- **Prebiotinis poveikis.** HMO (motinos pieno oligosacharidai) kūdikių žarnyne vaidina svarbų vaidmenį stimuliuojant naudingų bakterijų, ypač *Bifidobacterium* rūšių, tokių kaip *B. longum* subs. *infantis* (*B. infantis*), *B. breve* ir *B. bifidum*, augimą. Bakterijos metabolizuoja HMO, gamindamos trumpos grandinės riebalų rūgštis ir kitus metabolitus, kurie teigiamai veikia kūdikio žarnyno mikrobiotą, skatindami jos metabolinę veiklą ir dauginimąsi².
- **Antimikrobinis/antiadhezinis poveikis.** HMO (motinos pieno oligosacharidai) gali užkirsti kelią patogenų adhezijai prie epitelinių ląstelių, veikdami kaip „netikri receptoriai“. Iširtas 2'-FL vaidmuo *Campylobacter jejuni* sukeltų infekcijų prevencijoje, taip pat kitų HMO įtaka *Strep-*

tococcus agalactiae augimo slopinimui ir patogenų adhezijai prie kvėpavimo ir šlapimo takų epitelio².

- **Tiesioginis poveikis žarnyno epitelio ląstelėms.** HMO tiesiogiai sąveikauja su žarnyno epitelio ląstelėmis ir turi įtakos genams, atsakingiems už glikanų ekspresiją epitelio paviršiuje, ko pasekoje trukdomas patogenų sukibimas. Yra diskutuojama ir apie HMO poveikį žarnyno pralaidumui bei žarnyno epitelio ląstelių brendimui².
- **Poveikis imuninei sistemai.** HMO (motinos pieno oligosacharidai) įtakoja kūdikių imuninės sistemos veiklą per kelis mechanizmus. Pirma, jie moduliuoja citokinų gamybą, reguliuojančių Th1 ir Th2 pusiausvyrą. Toks moduliavimas gali vesti į subalansuotą imuninį atsaką. Antra, HMO skatina makrofagų aktyvumą, kurie yra svarbūs fagocitozės ir patogenų eliminavimo procese. Trečia, jie gali apriboti leukocitų migraciją per mažų kraujagyslių sienelės ir uždegimo vietas, kas gali prisidėti prie uždegimo reakcijos intensyvumo ir plitimo mažinimo. Galiausiai, HMO gali paveikti leukocitų aktyvaciją, kas yra svarbu atsakai į infekcijas ir uždegiminę būklę².
- **Įtaka smegenų vystymuisi.** HMO (motinos pieno oligosacharidai) kaip N-acetilneuramino rūgšties (sialo) šaltinis gali turėti įtakos smegenų vystymuisi ir kognityvinėms funkcijoms².

Lentelė 1. Parduodamų HMO analogų pavyzdžiai (identiški, esančių motinos piene)

2'-fukozillaktozė	2'-FL
Lakto-N-neotetraozė	LNnT
Lakto-N-tetraozė	LNT
3-fukozillaktozė	3-FL
Difukozillaktozė	DFL (DiFL, LDFT)
Lakto-N-triozė II	LNT-II
Lakto-N-fukopentaozė I	LNFP I
Lakto-N-fukopentaozė III	LNFP III
Lakto-N-fukopentaozė V	LNFP V
6'-sialillaktozė	6'-SL
3'-sialillaktozė	3'-SL

HMO analogai pieno mišiniuose kūdikiams

Kas tai yra HMO analogai?

HMO analogai tai cheminės medžiagos, kurios kopijuoja žmogaus piene natūraliai egzistuojančių oligosacharidų struktūrą ir funkcijas. Norint išgauti HMO, naudojamos inovatyvios metodikos, įskaitant chemoenzimatinę sintezę ir mikroorganizmų metabolinę inžineriją (*Escherichia coli*)¹⁰⁻¹². Pastarasis metodas šiuo metu yra labiausiai paplitęs. Kelios įmonės visame pasaulyje gamina pasirinktus HMO analogus dideliais kiekiais, daugiausia dėmesio skiriant paprastiems, trumpos grandinės oligosacharidams, pagrinde dėl sąnaudų. Pradžioje buvo priimami tik 2 HMO analogai – 2'-FL ir lakto-N-neotetraozė (LNnT), tačiau dabar jų yra daug daugiau (**Lentelė 1**). Tai leidžia pažangesnį pieno mišinių praturtinimą. Nors ateityje galima tikėtis naujų HMO įvedimo, visiško motinos pieno oligosacharidų spektro gamyba atrodo labai mažai tikėtina ir, be to, tikriausiai nereikalinga¹³.

Ar teisinga naudoti HMO pavadinimą atsižvelgiant į jų biotechnologiniais metodais gautus ekvivalentus?

HMO termino naudojimas lyginant su biotechnologiniais metodais gautais produktais, kurie pakeičia motinos pieno HMO, kelia ginčus. Tai gali būti suprantama kaip perdėtas idealizavimas ir, sukeliant stiprų panašumą į motinos piene, gali potencialiai silpninti žindymo skatinimą¹⁴. Todėl svarbu naudoti terminologiją, kuri leistų atskirti natūraliai esančius HMO motinos piene nuo jų biotechnologinių atitikmenų.

Ekspertai siūlo įvairius terminus, skirtus aprašyti oligosacharidus, panašius į tuos, kurie yra motinos piene. Be naudoto termino „HMO analogai“, buvo svarstomi tokie pavadinimai kaip „sintetiniai oligosacharidai“ (terminas, pasiūlytas Vokietijos ekspertų)¹⁴, „oligosacharidai, identiški motinos pieno oligosacharidams“ (HiMO), kurie naudojami kai kuriuose Europos maisto saugos tarnybos (EFSA) dokumentuose¹⁵, taip pat „bio-HMO“, „dirbtiniai HMO“ ir „struktūros, identiškos HMO“^{16,17}. Tačiau konsensusas šiuo klausimu taip ir nebuvo pasiektas. Nepaisant šių pastabų, praktikoje terminas „HMO“ dažnai naudojamas nepriklausomai nuo oligosacharidų šaltinio. Svarbu visada žinoti, ar „HMO“ atitinka natūraliai esančius oligosacharidus motinos piene, ar jų biotechnologinius atitikmenis.

Ką mokslas sako apie HMO analogų saugumą ir toleravimą?

Biotechnologiškai gaminami HMO naudojami ne tik kūdikiams (dažniausiai kūdikių pieno mišiniuose), bet ir vyresniems vaikams bei suaugusiems kaip maisto papildai. 2023 metais buvo paskelbti sisteminių apžvalgų¹⁸ rezultatai, kurių tikslas buvo įvertinti klinikinius HMO analogų, gautų pramoniniais metodais, poveikius. Buvo peržiūrėtos 2 duomenų bazės: *PubMed* ir *Cochrane Library*, iki 2022 m. lapkričio mėn., ir buvo nustatyta 31 publikacija, įskaitant 26 klinikinius tyrimus ir 5 publikacijas, aprašančias jų tolimesnę eigą (*follow-up*). Tyrimai apėmė įvairias populiacijas, daugiausiai sveikus laiku gimusius kūdikius (12 tyrimų ir 4 *follow-up* publikacijos), taip pat 8 suaugusių asmenų. Dauguma buvo atsitiktinių imčių tyrimai, tačiau apžvalgai buvo įtraukti ir klinikiniai tyrimai su kontroline grupe, be atsitiktinės imties. Buvo vertinamas biotechnologiškai gaminamų HMO peroralinis vartojimas, skirtingose dozėse, atskirai arba kartu su kitomis bioaktyviomis medžiagomis, tokiomis kaip prebiotikai (galaktooligosacharidai (GOS) ir fruktooligosacharidai (FOS) ir probiotikai [*Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* arba *Limosilactobacillus reuteri* (*L. reuteri*)]). Daugiausiai tyrimų buvo skirta 2'-FL, kuri buvo įvertinta 22 tyrimuose. Kiti vertinti HMO analogai yra: 3-fukozillaktozė (3-FL), difukozillaktozė (DFL), lakto-N-tetraozė (LNT), LNnT, 3'-galaktozillaktozė (3'-GL), 3'-SL ir 6'-SL. Tyrimų rezultatai aiškiai patvirtino, kad HMO analogų vartojimas yra saugus ir gerai toleruojamas. Kūdikiams, kurie buvo maitinami pieno mišiniu su HMO analogų papildymu, buvo pastebėti panašūs efektai kaip ir kūdikiams, kurie buvo maitinami krūtimi, įskaitant išmatų konsistenciją, žarnyno mikrobiotos sudėtis ir žarnyno imuninės būklės rodiklių pokyčius. Autoriai pabrėžė poreikį atlikti tolesnius tyrimus, siekiant patvirtinti HMO analogų

vartojimo efektyvumą ir įvertinti efektyvumo priklausomybę nuo HMO struktūros ir dozės¹¹.

Kokie yra klinikinių tyrimų rezultatai, vartojant pieno mišinius su vienu ar dviem HMO analogais, tokiais kaip 2'-FL ir/arba LNnT?

Atsiktinių imčių tyrimų rezultatai patvirtina, kad naudojant pieno mišinį, kuriame yra 2'-FL ir LNnT užtikrinamas tinkamas fizinis kūdikių vystymasis ir kūdikių pieno mišiniai yra gerai toleruojami^{18,19}. 2'-FL ir LNnT poveikis, mažinant bronchito ir apatinių kvėpavimo takų infekcijų riziką, antibiotikų ir karščiavimą mažinančių vaistų vartojimą, dar reikalauja patvirtinimo²⁰.

Kokie yra klinikinių tyrimų rezultatai, naudojant kūdikių pieno mišinius su 5 HMO analogais?

Šio straipsnio rašymo metu buvo prieinami rezultatai iš keturių atsiktinių imčių tyrimų, kurie vertino 5 HMO analogų turinčių pieno mišinių saugumą ir toleravimą. Šie analogai atstovavo pagrindinėms HMO klasėms, kurios yra motinos pieno sudėtyje²¹⁻²⁴. Skirtingose kombinacijose šie analogai buvo: 2'-FL, DFL, LNT, 3'-SL, 6'-SL arba LNnT. Tyrimuose buvo nustatyta, kad kūdikių, kurie buvo maitinami tokiais mišiniais, augimas buvo normalus, geras mišinio toleravimas ir saugus naudojimas. Kai kuriose tyrimuose taip pat buvo vertinamas poveikis žarnyno mikrobiotai (žr. toliau).

Ar Lenkijoje jau prekyboje yra pieno mišiniai kūdikiams su 5 HMO analogais?

Nuo 2024 m. II ketvirčio Lenkijoje bus prieinami pieno mišiniai kūdikiams, kuriuose yra 5 HMO analogai (2'-FL, DFL, LNT, 3'-SL ir 6'-SL). Atsiktinių imčių tyrime (Bosheva ir kt.²¹), apėmusiame sveikus ir laiku gimusius kūdikius, kurie nuo 7-21 gyvenimo dienos gavo kūdikių pieno mišinį, kuriame buvo 5 minėti oligosacharidai koncentracijomis 1,5 ir 2,5 g/l, buvo vertinamas jų poveikis pasirinktiems žarnyno mikrobiotos parametrams. Kūdikių pieno mišinio, papildyto penkiais HMO analogais (eksperimentinės grupės), naudojimas, lyginant su nepapildyto HMO analogais pieno mišinio naudojimu (kontrolinė grupė), rezultatai žarnyno mikrobiotos profiliui, artimesniu krūtimi maitinamų kūdikių profiliui. Eksperimentinėse grupėse, lyginant su kontroline grupe, buvo pastebėta didesnis *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* bakterijų kiekis. Šis kiekis buvo panašus į krūtimi maitinamų kūdikių stebimą kiekį. Be to, abiejose eksperimentinėse grupėse, lyginant su kontroline grupe, buvo pastebėtas žymiai mažesnis *Clostridioides difficile* kiekis, taip pat panašus į krūtimi maitinamų kūdikių kiekį. Abiejose eksperimentinėse grupėse taip pat buvo pastebėtas žemesnis išmatų pH ir kitas organinių rūgščių profilis, pa-

našus į krūtimi maitinamų kūdikių stebimą profilį. Imuninių žymenų kontekste, po 3 mėnesių intervencijos eksperimentinėje grupėje pastebėta didesnė sekrecinės imunoglobulino A koncentracija ir mažesnė alfa-1-antitripsino koncentracija nei kontrolinėje grupėje. Po 6 mėnesių šie skirtumai išliko, o vienoje iš eksperimentinių grupių taip pat pastebėta mažesnė kalprotektino koncentracija (išsami tyrimo analizė: *Stand Med Pediatr* 2023;20:639-643).

Kokią reikšmę klinicinei praktikai turi tyrimai, vertinantys poveikį žarnyno mikrobiotai?

Žarnyno mikrobiota atlieka svarbų vaidmenį šeimninko metabolizmo ir imuniteto programavime, su tiesioginėmis ir/arba ilgalaikėmis sveikatos pasekmėmis²⁵. Poveikis žarnyno mikrobiotai, priartinant ją prie kūdikių, maitinamų tik motinos pienu mikrobiotos yra norimas poveikis. Kyla klausimas, ar tai atspindi klinikinį poveikį, pvz., sumažina infekcinių virškinimo trakto ar kvėpavimo takų ligų riziką. Kol kas neturėdami tokių tyrimų rezultatų galime tik spėlioti, kad jie įmanomi.

Kokia yra EFSA (Europos maisto saugumo tarnyba) pozicija HMO analogų saugumo klausimu?

EFSA patvirtino, kad šiuo metu biotechnologiniais metodais gaminamų HMO analogų naudojimas yra saugus²⁶⁻³¹. Be to, EFSA nustatė didžiausias leistinas koncentracijas atrinktiems oligosacharidams, kaip antai 2'-FL, LNnT, LNT, 2'-FL ir DFL, 3'-SL ir 6'-SL, pradinio bei tolimesnio maitinimo kūdikių pieno mišiniuose. Svarbiausios Europos nepriklausomos maisto saugos tarnybos, tokios kaip EFSA, patvirtinimas, kad minėtų medžiagų naudojimas (kaip naujų maistinių medžiagų) maisto produktuose, ypač kūdikių pieno mišiniuose, yra leidžiamas, labai svarbu tiek gamintojams, kurie gali pridėti šių medžiagų į savo produktus, tiek vartotojams, įskaitant tėvus, kad jie būtų tikri, kad produktai, kuriuos jie pasirenka savo kūdikiams, yra saugūs vartoti.

Kai kuriuose mišiniuose, kuriuose yra HMO analogų, taip pat yra *L.reuteri* probiotikų. Ar tai pagrįsta?

Probiotikai yra gyvi mikroorganizmai, kurie turi teigiamą poveikį šeimninko organizmui, kai vartojami tinkamais kiekiais³². Kūdikių pieno mišiniuose, dažniausiai naudojamas *Limosilactobacillus reuteri* štamai (ankstesnis pavadinimas: *Lactobacillus reuteri*; abiem atvejais sutrumpintas pavadinimas yra *L. reuteri*) DSM 17938, kuris yra vienas geriausiai ištirtų probiotikų (daugiau nei 200 klinikinių tyrimų įvairiose amžiaus grupėse). *L. reuteri* naudojimas kūdikių pieno mišiniuose yra saugus ir gerai toleruojamas. *L. reuteri* DSM 17938 vartojimas, palyginti su placebo, sumažina kūdikių dieglių ri-

zikos atsiradimą, skystina kietas išmatas, mažina atpylinėjimus³³ bei sumažina kūdikių pilvo dieglių sunkumą³⁴. Jei *L. reuteri* vartojamas kartu su HMO analogais, turinčiais prebiotinį poveikį, galima tikėtis sinbiotinio poveikio. Kombinuotas pre- ir probiotikų vartojimas atrodo pagrįstas.

Kūdikių pieno mišiniuose taip pat naudojamos *Bifidobacterium* genties bakterijos. Kai kuriose šalyse jau yra kūdikių pieno mišinių, kuriuose yra 6 HMO analogų mišinys (2'-FL, DFL, LNT, 6'-SL, 3'-SL, 3'-FL) ir *Bifidobacterium infantis* LMG11588. Pirmųjų tyrimų rezultatai patvirtina, kad *B. infantis* LMG11588 padermė efektyviai absorbuoja ir metabolizuoja daugybę HMO, gamindama metabolitus, įskaitant trumpos grandinės riebalų rūgštis, kurie gali turėti potencialiai teigiamą poveikį kūdikių sveikatai³⁵

Ar atskiros sudedamosios dalys gali revoliucionizuoti kūdikių mitybą?

Motinos pieno sudėtis ir biologinis poveikis apima ne tik atskirus jo komponentus. Motinos pieno nauada sveikatai atsiranda dėl sudėtingos daugelio biologiskai aktyvių komponentų sąveikos. Tik analizuojant motinos piene, koncentruojantis į atskirus, daugiausia mitybinius elementus, nepakanka norint visapusiškai suprasti, kaip šie komponentai, tiek individualiai, tiek kaip visuma, veikia motinos ir vaiko sveikatą³⁶. Tas pats pasakytina ir apie pieno mišinius kūdikiams: tai kelių sudedamųjų dalių sąveika, o ne pavieniai komponentai, vaidina pagrindinį vaidmenį siekiant galimos naudos sveikatai. Vertinant kūdikių mitybą taip pat svarbu neturėti perteklinių lūkesčių, suprantant, kad niekas nėra tobulas, bet užtenka būti geram. Tai taip pat taikoma kūdikių pieno mišiniams.

prof. dr hab. n. med. Hanna Szajewska

✉ Klinika Pediatrii
Warszawski Uniwersytet Medyczny
02-091 Warszawa, ul. Żwirki i Wigury 63A

hanna.szajewska@wum.edu.pl

LITERATŪRA

- 1 Victoria CG, Bahl R, Barros AJ i wsp.; Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016;387:475-490.
- 2 Triantis V, Bode L, van Neerven RJJ. Immunological Effects of Human Milk Oligosaccharides. *Front Pediatr* 2018;6:190.
- 3 De Leoz ML, Gaerlan SC, Strum JS i wsp. Lacto-N-tetraose, fucosylation, and secretor status are highly variable in human milk oligosaccharides from women delivering preterm. *J Proteome Res* 2012;11:4662-4672.
- 4 Gabrielli O, Zampini L, Galeazzi T i wsp. Preterm milk oligosaccharides during the first month of lactation. *Pediatrics* 2011;128:e1520-1531.

SVARBU

- Motinos pieno oligosacharidai (HMO) yra sudėtiniai angliavandeniai, svarbūs kūdikių sveikatai. Jie turi prebiotinių ir antiadhezinių savybių bei poveikį imuninei sistemai.
- Motinos piene randama 150-200 struktūriškai skirtingų motinos pieno oligosacharidų, o jų sudėtis priklauso nuo motinos genetinių veiksnių.
- Svarbu atskirti HMO, natūraliai esančius motinos piene, ir jų biotechnologiškai pagamintus analogus, vadinamus HMO analogais.
- Europos maisto saugos tarnybos (EFSA) duomenimis, šiuo metu gaminami ir dedami į kūdikių pieno mišinius biotechnologiniu būdu pagaminti motinos pieno oligosacharidų analogai yra saugūs vartoti.
- Naudojant dabar prieinamus kūdikių pieno mišinius su HMO analogais, įskaitant mišinius, kuriuose yra 5-6 iš jų, gali turėti teigiamą poveikį kūdikių žarnyno mikrobiotai, padarant ją panašesnę į kūdikių, kurie yra išimtinai maitinami motinos pienu.
- Tiksliai taip pat, kaip maitinimas motinos pienu negarantuoja optimalios sveikatos kiekvienam vaikui, taip pat neturėtume turėti per didelių lūkesčių dėl kūdikių pieno mišinių ir jų modifikacijų. Jie niekada nebus tobuli. Pakanka, kad jie būtų geri.

5 Kunz C, Meyer C, Collado MC i wsp. Influence of Gestational Age, Secretor, and Lewis Blood Group Status on the Oligosaccharide Content of Human Milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:789-798.

6 Thurl S, Munzert M, Boehm G i wsp. Systematic review of the concentrations of oligosaccharides in human milk. *Nutr Rev* 2017;75:920-933.

7 Morrow AL, Ruiz-Palacios GM, Altaye M i wsp. Human milk oligosaccharides are associated with protection against diarrhea in breast-fed infants. *J Pediatr* 2004;145:297-303.

8 Colston JM, Francois R, Pisanic N i wsp. Effects of Child and Maternal Histo-Blood Group Antigen Status on Symptomatic and Asymptomatic Enteric Infections in Early Childhood. *J Infect Dis* 2019;220:151-162.

9 Muthumuni D, Miliku K, Wade KH i wsp. Enhanced Protection Against Diarrhea Among Breastfed Infants of Nonsecretor Mothers. *Pediatr Infect Dis J* 2021;40:260-263.

10 Lu M, Mosleh I, Abbaspourrad A. Engineered Microbial Routes for Human Milk Oligosaccharides Synthesis. *ACS Synth Biol* 2021;10:923-938.

11 Bode L, Contractor N, Barile D i wsp. Overcoming the limited availability of human milk oligosaccharides: challenges and opportunities for research and application. *Nutr Rev* 2016;74:635-644.

12 Biel-Nielsen TL, Li K, Sørensen SO i wsp. Utilization of industrial citrus pectin side streams for enzymatic production of human milk oligosaccharides. *Carbohydr Res* 2022;519:108627.

13 Bode L, Contractor N, Barile D i wsp. Overcoming the limited availability of human milk oligosaccharides: challenges and opportunities for research and application. *Nutr Rev* 2016;74:635-644.

14 Bühner C, Ensenauer R, Jochum F i wsp. Infant formulas with synthetic oligosaccharides and respective marketing practices. *Mol Cell Pediatr* 2022;9:14.

15 EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Turck D, Castenmiller J, De Henauw S i wsp. Safety of lacto-N-neotetraose (LNnT) produced by derivative strains of *E. coli* BL21 as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283. *EFSA J* 2020;18:e06305.

- ¹⁶ Szajewska H. Selected Human Milk Oligosaccharides Added to Infant Formulas for Term Infants. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2021;96:149-159.
- ¹⁷ Bühner C, Ensenaer R, Jochum F i wsp. Infant formulas with synthetic oligosaccharides and respective marketing practices. *Mol Cell Pediatr* 2022;9:14.
- ¹⁸ Schönknecht YB, Moreno Tovar MV, Jensen SR i wsp. Clinical Studies on the Supplementation of Manufactured Human Milk Oligosaccharides: A Systematic Review. *Nutrients* 2023;15:3622.
- ¹⁹ Puccio G, Alliet P, Cajozzo C i wsp. Effects of Infant Formula With Human Milk Oligosaccharides on Growth and Morbidity: A Randomized Multicenter Trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:624-631.
- ²⁰ Szajewska H. Selected Human Milk Oligosaccharides Added to Infant Formulas for Term Infants. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2021;96:149-159.
- ²¹ Bosheva M, Tokodi I, Krasnow A i wsp.; 5 HMO Study Investigator Consortium. Infant Formula With a Specific Blend of Five Human Milk Oligosaccharides Drives the Gut Microbiota Development and Improves Gut Maturation Markers: A Randomized Controlled Trial. *Front Nutr* 2022;9:920362.
- ²² Lasekan J, Choe Y, Dvoretzkiy S i wsp. Growth and Gastrointestinal Tolerance in Healthy Term Infants Fed Milk-Based Infant Formula Supplemented with Five Human Milk Oligosaccharides (HMOs): A Randomized Multicenter Trial. *Nutrients* 2022;14:2625
- ²³ Parschat K, Melsaether C, Jäpelt KR i wsp. Clinical Evaluation of 16-Week Supplementation with 5HMO-Mix in Healthy-Term Human Infants to Determine Tolerability, Safety, and Effect on Growth. *Nutrients* 2021;13:2871.
- ²⁴ Holst AQ, Myers P, Rodríguez-García P i wsp. Infant Formula Supplemented with Five Human Milk Oligosaccharides Shifts the Fecal Microbiome of Formula-Fed Infants Closer to That of Breastfed Infants. *Nutrients* 2023;15:3087.
- ²⁵ Young VB. The role of the microbiome in human health and disease: an introduction for clinicians. *BMJ* 2017;356:j831.
- ²⁶ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2015.4184>
- ²⁷ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2015.4183>
- ²⁸ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.efsa.2019.5717>
- ²⁹ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.efsa.2019.5907>
- ³⁰ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.efsa.2020.6098>
- ³¹ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.efsa.2020.6098>
- ³² Hill C, Guarner F, Reid G i wsp.; Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;11:506-514.
- ³³ Indrio F, Enninger A, Aldekhail W i wsp. Management of the Most Common Functional Gastrointestinal Disorders in Infancy: The Middle East Expert Consensus. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2021;24:325-336.
- ³⁴ Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M i wsp.; ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2023;76:232-247.
- ³⁵ Capeding MRZ, Phee LCM, Ming C i wsp. Safety, efficacy, and impact on gut microbial ecology of a Bifidobacterium longum subspecies infantis LMG11588 supplementation in healthy term infants: a randomized, double-blind, controlled trial in the Philippines. *Front Nutr* 2023;10:1319873.
- ³⁶ Christian P, Smith ER, Lee SE i wsp. The need to study human milk as a biological system. *Am J Clin Nutr* 2021

NET 65 METUS TIRIAMO MOTINOS PIENO DĖKA BUVO SUKURTA UNIKALI PIENO MIŠINIO SUDĖTIS



PALAIKANT IMUNITETĄ* BEI NORMALŲ KŪDIKIO VYSTYMĄŠI

Norėdami sužinoti daugiau apie Nestlé Nutrition produktus, nuskaitykite QR kodą ir apsilankykite mūsų edukaciniame puslapyje, skirtame tik sveikatos priežiūros specialistams.



Nestlé
Baby & me
Medical

* Imunokomponentai (cinkas¹, geležis¹ ir vitaminas D¹) svarbūs kūdikio imuninės sistemos tinkamai veiklai. * Kiekis atitinkantis ES nustatytas normas. DHA¹ svarbi kūdikio regėjimo bei smegenų vystymuisi (suvartojant 100mg DHA per parą vienoje ar didesniame porcijų kiekyje).

SVARBI INFORMACIJA

Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) rekomendavo nėščias moteris ir jaunas mamas informuoti apie maitinimo krūtimi pranašumus. Motinos pienas – geriausia kūdikio mityba ir apsauga nuo ligų. Motinoms turėtų būti patariama, kaip pasiruošti ir išlaikyti laktaciją, akcentuojant gerai subalansuotos mitybos svarbą nėštumo metu ir po gimdymo. Dalinio maitinimo buteliuku be priežasties nereikėtų rekomenduoti, nes tai neigiamai atsilieps maitinimui krūtimi. Moterys turėtų būti įspėjamos apie tai, kad nutraukus maitinimą, sunku vėl jį pradėti. Prieš patariant motinai naudoti pieno mišinius, ją reikėtų įspėti apie socialinius ir finansinius tokio sprendimo padarinius, pavyzdžiui, jei kūdikis bus maitinamas vien tik iš buteliuko, reikės daugiau nei vieno pakelio (450 g) per savaitę, todėl derėtų nepamiršti šeimos finansinės situacijos ir išlaidų. Motinoms reikėtų priminti, kad mamos pienas yra ne tik geriausias, bet ir ekonomiškiausias maistas kūdikiui. Jei vis dėlto nusprendžiama naudoti pieno mišinius, svarbu vadovautis tinkamo paruošimo instrukcijomis. Pabrėžtina, kad nevirintas vanduo, nesterilizuoti buteliukai ar netaisyklingas mišinio skiedimas gali sukelti ligą. Žiūrėti tarptautinį mamos pieno pakaitalų kodeksą, paruoštą pagal Pasaulio sveikatos asamblėjos rezoliuciją WHA34.32, 1981 m. gegužę.