

# Vývoj ve složení kojeneckých formulí s ohledem na poslední poznatky vědeckých výzkumů

**MUDr. Jan Boženský**

Dětské oddělení Vítkovická nemocnice, a. s., Ostrava-Vítkovice

Počáteční fáze života je obdobím rychlého růstu a vývoje. Od početí až do 2 let věku, také označované jako „prvních 1 000 dnů“, má výživa klíčový dopad na optimální růst a složení těla, kognitivní vývoj, imunitní zrání, vývoj gastrointestinálního traktu a rozvoj správných stravovacích návyků. Je jisté, že mateřské mléko je nejlepším zdrojem výživy pro všechny kojence a kojení má mnoho nenahraditelných krátkodobých i dlouhodobých benefitů pro děti i jejich matky. Intenzivní výzkum složení mateřského mléka a laktace v posledních desetiletích vyústily v zásadní inovace v kojenecké výživě. Nový nutriční koncept společnosti Nutricia s unikátní kombinací směsi scGOS/lcFOS (9 : 1), HMO 2'-FL a 3'-GL obsahuje více než 100 oligosacharidových struktur, které podporují vývoj imunitního systému. Spolu se specifickými postbiotiky tento nový koncept více odráží složitost, rozmanitost a funkčnost mateřského mléka. Kojenecká výživa přesto zůstane kompromisem a mateřské mléko zůstane nejlepším zdrojem výživy pro děti.

**Klíčová slova:** kojenecká výživa, „prvních 1 000 dnů“, oligosacharidy, HMO, postbiotika.

## The development in the composition of infant formulas with regard to the latest scientific findings

The early stages of life are a period of rapid growth and development. From the first day of pregnancy until 2 years of age, the so called “first 1,000 days”, nutrition has a key impact on optimal physical growth and body composition, cognitive development, immune maturation, development of the gastrointestinal system and development of healthy appropriate eating habits. Breast milk is the best source of nutrition for all infants and breastfeeding has numerous short- and long-term benefits for both, infants and mothers. Intense research on human milk and lactation over the last decades resulted into major innovations in infant formula. Nutricia's new nutritional concept with the exclusive combination of the well-known mixture scGOS/lcFOS (9:1), HMO 2'-FL and 3'-GL comprises more than 100 oligosaccharide structures supporting immune system through gut via various modes of action. Together with specific postbiotics, this new concept most closely reflects complexity, diversity and functionality of human milk. Still, infant formula will always remain a compromise, breast milk will remain the best for children.

**Key words:** infant formula, „first 1,000 days“, oligosaccharide, HMO, postbiotics.

## Úvod

Kojení bylo v minulosti jedinou možností jak zdárně vyživit narozené děti a nedostupnost mateřského mléka (MM) znamenala pro dítě závažné ohrožení jeho zdraví či života. V posledních desetiletích dochází k výraznému posunu chápání výživy v prvních dvou letech života dítěte nejen jako způsob dodávání živin pro jeho růst a vývoj, ale poslední poznatky ukazují, že strava ovlivňuje také imunitní reakce a prostřednictvím

epigenetických změn i jeho vývoj v dospělosti. Na základě výsledků studií se ukazuje, že lidské střevo má kromě trávení a absorpce nutrientů mnohé další funkce. Není to jen prostá mechanická bariéra, ale funkční systém, který zajišťuje obranu organismu pomocí dynamického imunitního systému. Dále vykonává mnohé metabolické funkce a mimo jiné umožňuje komunikaci mezi střevní mikrobiotou a mozkem cestou endokrinního či střevního nervového systému – označovaného

jako osa střevo-mozek (1). Je zřejmé, že správný vývoj střeva má zásadní význam pro mnohé jeho činnosti. Střevo přispívá k celkovému zdraví zajištěním trávení, absorpce živin a vody (prevence malnutrice a dehydratace), obrany proti infekčním patogenům, indukci slizniční a systémové tolerance (prevenci alergie). Poskytuje též nezbytné signály do mozku potřebné k zajištění celkové homeostázy (2). Někdy se může střevo označovat termínem „druhý mozek“ (3).

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Jan Boženský, jan.bozensky@vtn.agel.cz  
Dětské oddělení, Vítkovická nemocnice, a. s.  
Zalužanského 1192/15, 703 84 Ostrava-Vítkovice

Cit. zkr: *Pediatr. praxi* 2020; 21(1): 63–66  
Nerecenzováno

## Změny ve složení kojeneckých formulí

V posledních letech došlo ve složení kojeneckých mlék k výrazným změnám, které odrážejí poznatky o složení a funkci MM, vývoji imunitního systému a v neposlední řadě o složení a funkci střevní mikrobioty. Takové informace vedly k zásadnímu snížení obsahu bílkovin v kojeneckých formulích a původně používané rostlinné tuky se nahrazují mléčným tukem s esterifikací v poloze beta (beta palmitát), který podporuje snadnější vstřebávání vápníku, tuků, a také podporuje lepší konzistenci stolice. S narůstajícími poznatky týkající se střevní mikrobioty se prvotní snaha o obohacení kojeneckých formulí prebiotickými oligosacharidy (FOS, GOS) s rozvojem biotechnologie posouvá k fortifikaci oligosacharidy mateřského mléka (HMO). Ve snaze přiblížit střevní mikrobiotu nekojených dětí mikrobiotě dětí kojených se pak využívá nejen efektu prebiotických oligosacharidů, ale také specifických skupin probiotik a biologických aktivních látek (postbiotik) vznikajících v procesu fermentace.

## Bílkovina

V minulosti byly kojenecké formule fortifikovány, protože výše bílkovinné nálože byla dána nesouladem mezi složením aminokyselin MM a kojeneckých formulí. Dříve doporučovaný obsah bílkovin v kojeneckých formulích byl až 35 g/l. Příjem bílkovin ve stravě kojenců se dostal do zájmu pediatrů a nutričních specialistů na základě výsledků mnoha studií, které ukazovaly na možnou souvislost mezi příjmem bílkovin a vznikem obezity (4). Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA) reagoval částečně na nové poznatky a doporučil maximální množství bílkoviny v počátečních i pokračovacích mlécích na 2,5 g/100 kcal. Minimální množství 1,8 g/100 kcal v počátečních mlécích a 2,2 g/100 kcal v pokračovacích mlécích se ukazuje dlouhodobě jako bezpečné pro longitudinální růst a neurologický vývoj dítěte (5).

Vědecké modely ukázaly, že vysoký příjem bílkovin již během těhotenství a v postnatálním období je spojen s vyšším rizikem vzniku obezity v dalším životě. Nekojené děti krmené náhradním kojeneckým mlékem mají mnohem vyšší hodnoty postprandiálního inzulínu než kojené děti. Vysoké množství inzulínu a hodnot IGF-1 může podporovat růst v prvních dvou letech života a tím i vývoj obezity. Tato pozorování byla

podpořena epidemiologickými studiemi a vedla k vyslovení tzv. „časně proteinové hypotézy“: Vysoký příjem bílkovin v raném dětství může vést k vyššímu riziku vzniku nadváhy v pozdějším životě (6). Jednou z posledních velkých studií, která se zabývala vztahem mezi příjmem bílkovin po narození a rozvojem obezity, je studie CHOP (The Childhood Obesity Project). Výsledky této studie ukazují signifikantní vztah mezi obsahem bílkovin v podávaném kojeneckém mléku a nárůstem obezity. Tedy vyšší obsah bílkoviny v kojeneckých formulích vedl k více než 2,4násobnému nárůstu rizika vzniku obezity dětí školního věku. Signifikantní se taky ukázaly rozdílné sérové hladiny IGF-1 a C-peptidu. Můžeme tedy předpokládat, že nižší množství bílkovin v kojeneckých formulích příznivě reguluje sekreci inzulínu a následně také dalších hormonů ovlivňujících metabolické procesy a tak nepřímo ovlivní i rozvoj obezity (7, 8).

## Prebiotické oligosacharidy

Ačkoli funkce oligosacharidů mateřského mléka (HMO) jsou známy již mnoho let, nebylo je možné donedávna syntetizovat v průmyslovém měřítku. S cílem napodobit jejich účinek byly do kojenecké výživy přidávány oligosacharidy jiného než lidského mléka, zejména frukto- a galakto-oligosacharidy (FOS a GOS). Účinky a přínosy patentované směsi GOS/FOS (9 : 1) jsou intenzivně studovány ve více než 30 popsanych studiích a ve více než 55 vědeckých publikacích. Tato směs ve studiích prokazatelně stimuluje zdravou kolonizaci střeva, ve které dominuje růst Bifidobacterií u zdravých kojených dětí, což je spojeno s redukcí gastrointestinálních infekcí, infekcí dýchacích cest, snížením používání antibiotik a zlepšením vlastností stolice.

## Oligosacharidy mateřského mléka

Oligosacharidy mateřského mléka (HMO) jsou po mléčném cukru a tucích třetí největší složkou MM (9). Tvorba HMO je řízena geneticky a není závislá na stravě kojící matky. Důležitou roli hraje gen pro enzym fukosyltransferázu 2 (FUT2), která modifikuje strukturu a množství HMO v MM. V Evropě se tento gen vyskytuje asi u 80 % žen a u zbylých se 2'-fukosyllaktóza v jejich mléku prakticky nevyskytuje. HMO jsou tedy nestravitelné sacharidy s nízkou nutriční densitou, avšak s vysokou schopností ovlivnit

střevní mikrobiotu. Navíc mohou působit jako falešné receptory pro patogenní bakterie. Mají schopnost měnit prostupnost střevní bariéry a mají vliv na vývoj imunitního systému. V kravském mléce je koncentrace oligosacharidů 100–1000× nižší, a proto kojenecké formule dříve neobsahovaly žádné oligosacharidy. Obohacování těchto formulí prebiotiky s bifidogenním účinkem mělo pomoci přiblížit složení střevní mikrobioty nekojených dětí dětem kojeným. Víme, že strukturální kompozice používaných prebiotik v kojeneckých formulích se liší od struktury HMO, které jsou složeny z pěti základních stavebních kamenů, tj. kyseliny sialové, N-acetylglukosaminu, L-fukózy, D-glukózy a D-galaktózy. Jejich kombinací vzniká více než 200 různých oligosacharidů (10), které tvoří tři strukturálně odlišné skupiny, tj. fukosylované neutrální HMO, sialylované kyselé HMO a nefukosylované neutrální HMO (11, 12). Největší množství, až 30 %, je 2'-fukosyllaktózy, která byla spolu s lakto-N-neotetraózou syntetizována a jako první HMO zkušebně přidána do kojeneckých mléčných formulí. V roce 2015 European Food Safety Agency (EFSA) potvrdila bezpečnost jejich podávání pro kojence v dávkování do 1,2 g/l pro 2'-fukosyllaktózu (2'-FL) a do 0,6 g/l pro lakto-N-neotetraózu (LNnT) v poměru 2 : 1 v rekonstituované formuli. Stejně hodnoty platí pro pokračovací mléka a batolecí mléka pro děti starší 1 roku. První studie prokázaly, že děti krmené formulí fortifikovanou směsí 2'-FL a LNnT měly normální růstový vzorec, normální defekaci a žádné nežádoucí účinky (13). Také děti krmené touto formulí (1,0 g/l 2'-FL a 0,5 g/l LNnT) měly méně infekcí dýchacích cest souvisejících s používáním antibiotik v prvním roce života (14). Další studie prokázaly, že přidávání 2'-FL do kojenecké výživy bylo bezpečné, dobře tolerované, absorbované a vylučované s podobnou účinností jako 2'-FL v lidském mléce. Dále, kojenci, kterým byla podávána výživa 2'-FL, měli méně respiračních infekcí hlášených rodiči a zlepšenou toleranci formulí (15). Studie na myších prokazují pozitivní synergický efekt kombinace 2'-FL a patentované směsi GOS/FOS (9 : 1) při rotavirové infekci (16) a zlepšení imunitní reakce po aplikaci chřipkovou vakcínou (17). Kojenecká výživa obohacená 2'-FL +GOS vykazovala stejné zánětlivé cytokinové profily (ILF, TNF) jako kontrolní skupina kojených dětí (17) a další stu-

**INZERCE**

die prokázala, že kombinace 2FL+ scGOS/lcFOS (9 : 1) byla účinnější při modulaci zánětlivé odpovědi epitelových i dentritických buněk střev s možností modulace zánětlivé senzibilizace (18). Další možnou součástí kojeneckých formulí se jeví komponenta HMO 3'galactosyllaktóza (3'GL), která vykazuje schopnost inhibice zánětlivé reakce zvláště v nezralé střevní sliznici či dokáže na rozdíl od 4'galactosyllaktózy (4'GL) a 6'galactosyllaktózy (6'GL) zabránit ztrátě integrity střevní bariéry (19, 20, 21).

### Postbiotika

Postbiotika tedy můžeme definovat jako metabolické sloučeniny produkované probiotickými mikroby ovlivňující různé biologické funkce hostitele (22). Mezi ně patří mastné kyseliny s krátkým řetězcem SCFA (Short Chain Fatty Acids) tj. kyselina octová, propionová a butyrová, které jsou produkovány ve velkém množství fermentací rozpustné vlákniny enzymy bifidobakterií a laktobacilů. Jsou hlavním zdrojem výživy kolonocytů v tlustém střevě, snižují pH, zvyšují absorpci vápníku, železa a hořčíku. Součástí fermentace jsou také buněčné membrány, bakteriální DNA, kyselina mléčná a proteiny s enzymovou aktivitou. Tyto komponenty jsou přítomny sice v malém množství, ale mohou mít specifické vlastnosti, a to zejména v oblasti stimulace imunitních reakcí (23, 24, 25). Proto se produkty řízené fermentace mléka začaly přidávat do kojeneckých formulí a to již od konce minulého století. Fermentované formule jsou vyráběny fermentací formulí na bázi kravského mléka pomocí specifických kmenů bakterií produkujících kyselinu mléčnou. Moderní mléčné formule využívají při procesu fermentace dva typy bakterií, *Bifidobacterium breve C50* and *Streptococcus*

*thermophilus 06*, které mají studiemi potvrzený bezpečnostní profil, pozitivní efekt na imunitní systém a funkci střev. Při výrobě následuje šetrný zářev, který způsobí, že výsledné produkty neobsahují žádné živé bakterie, ale jen produkty fermentace (26). Metaanalýza publikovaná v roce 2015 uvádí, že používání kojeneckých mlék s postbiotiky je bezpečné a jejich vliv na růst je stejný, jako u běžných kojeneckých formulí. Ukazuje na pozitivní efekt v úpravě některých symptomů tzv. gastrointestinálního diskomfortu, jako jsou ublíkávání, meteorismus, flatulence a kojenecké koliky. Nebyl prokázán významný rozdíl v počtu průjemových epizod vyžadujících hospitalizaci a celkovém počtu epizod průjmu, ale došlo k signifikantnímu snížení počtu epizod průjmu se známkami dehydratace, epizod průjmu s nutností předpisu orálního rehydratačního roztoku a změně kojenecké formule z důvodu průjemové epizody. Prokázán byl efekt na snížení pH stolice, zvýšení množství fekálních bifidobakterií a velikosti brzlíku. Naopak výsledky neprokazují efekt v prevenci alergie na kravské mléko (27).

### Tuky

Tuky MM v prvním roce života dítěte pokrývají kolem 44 % (50 %) energetické potřeby, MM obsahuje 40–45 g/l tuků (kolostrum 20 g/l) a až 98 % tuků je přítomno ve formě triacylglycerolů. Převládající nasycenou mastnou kyselinou MM je kyselina palmitová (C16:0), která tvoří 17–25 % mastných kyselin v MM a až 88 % (v průměru 70–75 %) je esterifikováno na pozici beta v MM. Absorpce nasycených mastných kyselin s dlouhým řetězcem (C:14–C:22) je relativně nízká ve srovnání vstřebávání nenasycených a nasycených mastných kyselin s řetězcem krátkým (< C:8).

### β-palmitát

Pro dobré vstřebávání tuků v trávicím traktu je také výhodná jeho esterifikace v poloze beta (MM v průměru 75 %), která podporuje snadnější vstřebávání vápníku, tuků a také podporuje lepší konzistenci stolice. Z tuku mateřského mléka (mléčného tuku) s β-palmitátem je během procesu trávení pankreatickou lipázou odštěpena kyselina olejová, která neváže vápník (tím zvyšuje jeho vstřebávání) a snížením tvorby vápenatých solí má pozitivní vliv na konzistenci stolice (28, 29). Naopak z rostlinného oleje bez β-palmitátu je během procesu trávení pankreatickou lipázou odštěpena kyselina palmitová, která se navazuje na vápník, snižuje jeho dostupnost v procesu trávení a vyšší tvorbou vápenatých solí pak negativně ovlivňuje konzistenci stolice (30). Některé studie prokazují efekt β-palmitátu na složení střevní mikrobioty, dvojitě slepá studie publikovaná v roce 2014 u 300 zdravých kojenců ukázala, že vysoký obsah β-palmitátu ve stravě vedl k vyšší koncentraci fekálních bifidobakterií a ke zlepšení konzistence stolice (31).

### Závěr

Prvních 1000 dnů života jedince od početí až po dosažení věku dvou let je jedinečným obdobím růstu a rozvoje, které spolurozhoduje o budoucím zdravotním stavu jedince (32). Součástí konceptu „prvních tisíc dní života“ je posun zájmu o problematiku mikrobioty dítěte do období ještě před jeho narozením. Nové receptury mléčných formulí, které se snaží respektovat poslední poznatky o složení a funkci MM, při zachování přiměřené růstové křivky pak mohou lépe, a to díky výše uvedeným unikátním složkám, podpořit přiměřený vývoj imunitního systému, lepší vývoj mozku a kognitivních funkcí.

### LITERATURA

1. Bichoff S. Gut health: a new objective in medicine? BMC Med. 2011; 9: 24.
2. Keunen K, van Elburg RM, van Bel F, Benders MJ. Impact of nutrition on brain development and its neuroprotective implications following preterm birth. *Pediatr Res*. 2015 Jan; 77: 148–155.
3. Mayer EA. Gut feeling: the emerging biology of gut-brain communication. *Nat Rev Neurosci*. 2011; 12: 453–466.
4. Koletzko B et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2009 Jun; 89(6): 1836–1845. doi: 10.3945/ajcn.2008.27091. Epub 2009 Apr 22.
5. Koletzko B et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005; 41(5): 584–599.

6. Koletzko B, et al. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am J Clin Nutr*. 2009 May; 89(5): 1502S–1508.
7. Socha P, et al. Milk protein intake, the metabolic-endocrine response, and growth in infancy: data from a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2011; DOI: 10.3945/ajcn.110.000596.
8. Weber M, et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2014; DOI: 10.3945/ajcn.113.064071.
9. He Y, Liu S, Leone S, Newburg DS. Human colostrum oligosaccharides modulate major immunologic pathways of immature human intestine. *Mucosal Immunol*. 2014; 7(6): 1326–1339. doi:10.1038/mi.2014. 20.
10. German JB, Freeman SL, Lebrilla CB, Mills DA. Human milk oligosaccharides: evolution, structures and bioselectivity as substrates for intestinal bacteria. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2008; 62: 205–222. doi:10.1159/000146322.

11. Bode L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*. 2012; 22(9): 1147–1162. doi:10.1093/glycob/cws074.
12. Bode L, Jantscher-Krenn E. Structure-function relationships of human milk oligosaccharides. *Adv Nutr*. 2012; 3(3): 383S–91S. Published 2012 May 1. doi: 10.3945/an.111.001404.
13. Vandenplas Y, Berger B, Carnielli VP, et al. Human Milk Oligosaccharides: 2'-Fucosyllactose (2'-FL) and Lacto-N-Neotetraose (LNnT) in Infant Formula. *Nutrients*. 2018; 10(9): 1161. Published 2018 Aug 24. doi: 10.3390/nu10091161.
14. Puccio G, et al. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2017; 64(4): 624–631.

Další literatura u autora  
a na [www.pediatricpropraxi.cz](http://www.pediatricpropraxi.cz)