



ГОСУДАРСТВЕННАЯ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М.ГОРЬКОГО



К вопросу о функциях олигосахаридов грудного молока

Заведующий кафедрой педиатрии №2
д.м.н., проф. Налетов А.В.

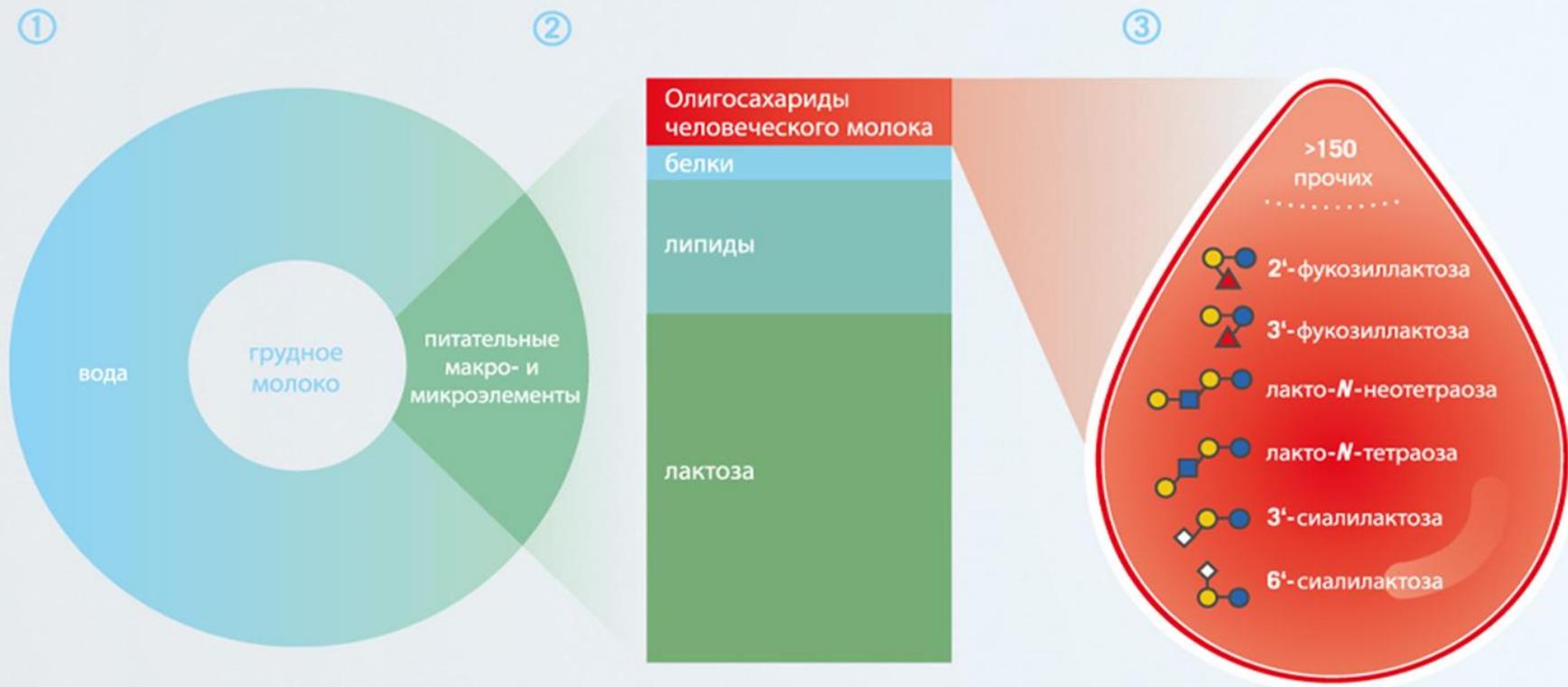
Ординатор кафедры педиатрии №2
Сердюкова Д.А.,

Доцент кафедры педиатрии № 2
к.м.н., доц. Чалая Л.Ф.,

Доцент кафедры педиатрии №2
к.м.н, доц. Зуева Г.В.



Грудное молоко является «**ЗОЛОТЫМ СТАНДАРТОМ**» вскармливания детей первого года жизни. Уникальные его свойства обусловлены сбалансированным составом по содержанию основных макро- и микронутриентов.



История изучения олигосахаридов насчитывает более 100 лет

- ❖ в конце XIX в. учеными было отмечено, что показатели младенческой смертности находившихся на грудном вскармливании, были ниже, чем при вскармливании коровьим молоком;
- ❖ в это же время австрийский педиатр и микробиолог **Escherich** подтвердил влияние кишечной микробиоты на процесс пищеварения у младенцев;
- ❖ в 1900 г. **Moro** и **Tissier** доказали, что кишечная микробиота у детей, находящихся на естественном вскармливании, имеет принципиальные различия с таковой у младенцев, получающих смесь.



Theodor Escherich



- в начале XX века появились предположения о наличии в женском молоке «особого типа лактозы»;
- в 1930 г., Polonowski и Lespagnol выделили из состава женского молока новую углеводную фракцию, назвав ее «gynolactose»;
- спустя 20 лет технологии позволили разделить эту фракцию на отдельные олигосахариды, положив основу для дальнейших фундаментальных и клинических исследований.





- Олигосахариды грудного молока (**ОГМ**) – неконъюгированные гликаны, которые не перевариваются и не имеют нутритивной ценности.
- ОГМ является третьим количественным компонентом грудного молока после **лактозы** и **жиров**.

Доля ОГМ составляет:

- ✓ **молозиво – 20-25 г/л,**
- ✓ **зрелое молоко – 10-15 г/л.**

Е.Г. Макарова, О.К. Нетребенко, С.Е. Украинцев. Олигосахариды грудного молока: история открытия, структура и защитные функции. Педиатрия. 2018; 97 (4): 152–160.



Ценные свойства ОГМ:

- ❖ ОГМ не имеют nutritивной ценности;
- ❖ грудное молоко (ГМ) человека – самый богатый источник олигосахаридов среди всех млекопитающих: в **1000 раз** больше, чем в коровьем молоке;
- ❖ **10 %** из **500 калорий**, которые лактирующая женщина расходует ежедневно для секреции молока, затрачиваются на синтез большого количества ОГМ, которые не имеют nutritивной роли.

Bode L. Human milk oligosaccharides: Every baby needs a sugar mama. Glycobiology. 2012; 22 (9): 1147–1162

ОГМ состоят из 5 моносахаров:

Глюкоза

Галактоза

N-ацетилнейрамовая кислота

Фукоза

N-ацетилглюкозамин





Основные олигосахариды грудного молока

Тип ОГМ	Основные представители	Доля ОГМ
Фукозилированные (2-FL)	2'-фукозиллактоза, 3-фукозиллактоза, лакто-N-фукопентаоза I, II и III	35-50%
Нейтральные (LNnT)	лакто-N-тетраоза, лакто-N-неотетраоза, лакто-N-гексаоза	42-55%
Кислые (3-SL)	3'-сиалиллактоза, 6-сиалиллактоза	12-14%

Наиболее распространенными являются 2-FL и LNnT они составляют около 75% от всех олигосахаридов

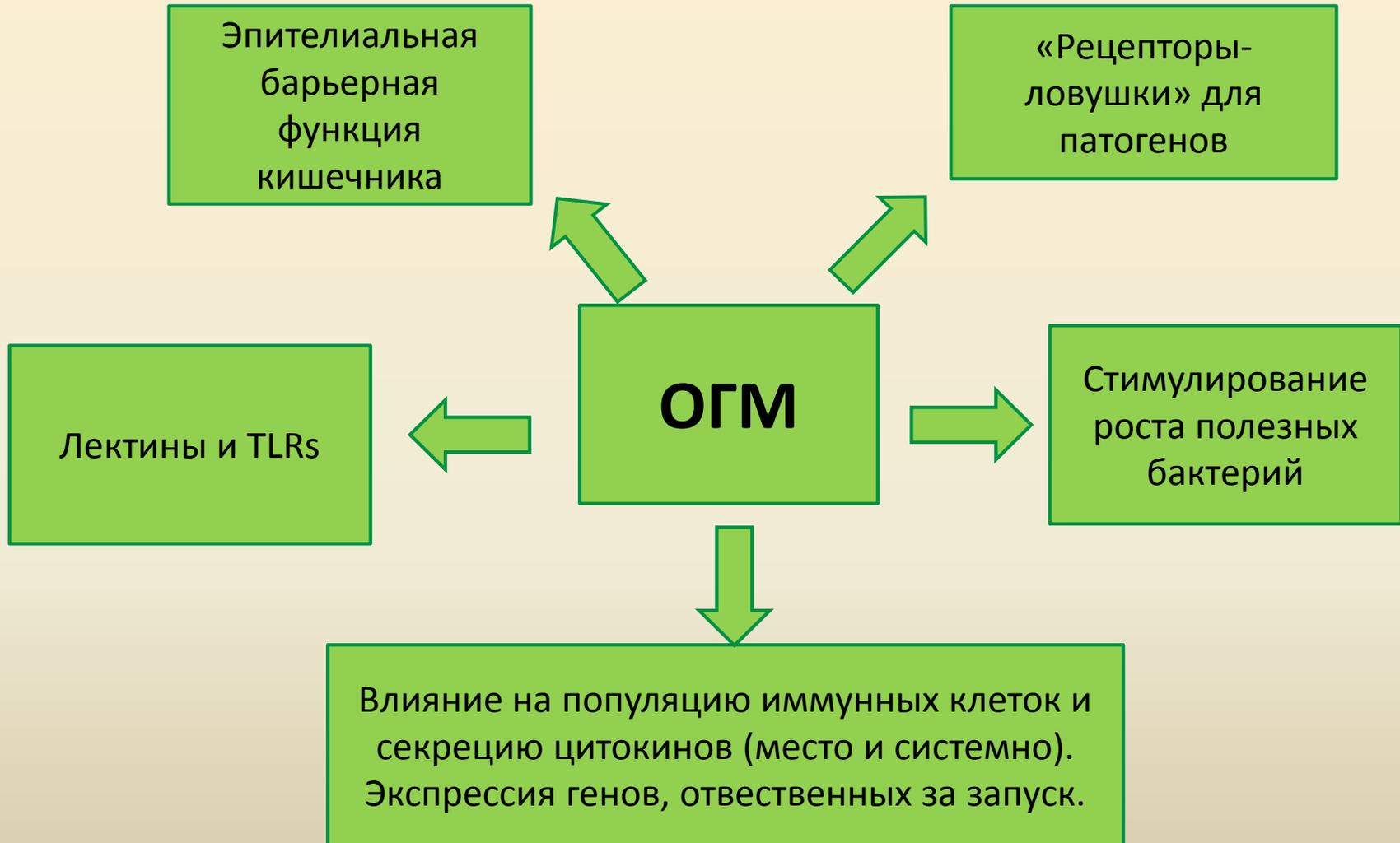
Изменение содержания огм в грудном молоке зависит:

- продолжительности лактации;
- гестационного возраста;
- нутритивного статуса матери;
- приема медикаментов;
- другие факторы.



- На протяжении лактации отмечается изменение содержания ОГМ в сторону снижения.
- Концентрации ОГМ в молозиве существенно выше, чем в зрелом молоке.
- В первые месяцы лактации содержание ОГМ в зрелом молоке выше, чем в последующие.

Механизмы иммуномодулирующего действия ОГМ





Прямое влияние ОГМ на ИММУНИТЕТ

- антиадгезивные и антимикробные свойства в отношении множества патогенов;
- способствуют росту бифидобактерий;
- сохранение целостности кишечного барьера;
- снижение продукции провоспалительных цитокинов;
- прямое иммуномодулирующее влияние;
- действие на иммунные клетки посредством лиганд;
- влияние на экспрессию генов.

Le Doare K, Holder B, Bassett A, Pannaraj P. Mother's milk: a purposeful contribution to the development of infant microbiota and immunity. Frontiers in Immunology. 2018: 9: article 361



Антиадгезивное и антимикробное действие

- **Первый механизм:** ОГМ (особенно ФОС) близки по структуре к клеточным рецепторам и могут предупреждать адгезию патогенов.
 - ✓ ОГС могут связываться с клеточным рецептором на поверхности эпителиоцитов, и в результате это место связи будет защищено от адгезии патогенов.
- **Второй механизм** действия ОГМ состоит в соединении ОГМ с рецепторами на самих бактериях или вирусах.
 - ✓ Ингибирующее воздействие ОГМ на *E.coli*, стрептококки В, *Vibrio cholera*, *Salmonella fytis*, *Ps. aeruginosa*, *Norovirus*, *Rotavirus*, *Campylobacter jejuni*, *enteropathogenic E. Coli* и др.
- **Антимикробное действие** ОГМ обусловлено особенностями их строения – как структурного, так и благодаря наличию в их составе фукозы, сиаловой кислоты или N-ацетилглюкозамина.

Morrow A, et al. Human milk glycans that inhibit pathogen binding protect breast-feeding infants against infectious diarrhea. *J. Nutr.* 2005; 135: 1304–1307.



На барьерную функцию кишечника ОГМ влияют повышением:

- активация роста бифидобактерий
- дифференциации клеток кишечника;
- активности ферментов кишечника;
- активности каспазы (показатель апоптоза) ;
- активности процессов роста и обновления энтероцитов;
- большая плотность (меньшая проницаемость) кишечной стенки;
- изменение экспрессии генов процессов, ответственных за созревание кишечной стенки и повышение устойчивости к инфекции.



Иммуномодулирующая роль ОГМ:

- Иммуномодулирующая роль реализуется посредством их связи с лигандами – лектинами: С-лектины, Siglecs, галектины, F-типе лектины.
- галектины (1 и 3 типа) способны связываться с ОГМ в разных отделах желудочно-кишечного тракта ребенка и имеют влияние на иммунную систему.

Галектины 1 типа:

- снижают активность воспаления и формируют толерогенное направление иммунного ответа;
- стимулируют секрецию факторов роста и противовоспалительных цитокинов клетками эпителия.

Галектины 3 типа:

- увеличивают процессы воспаления;
- активирует транспорт нейтрофилов и дегрануляцию тучных клеток;
- увеличивают секрецию провоспалительных цитокинов.



Непрямое влияние ОГМ на иммунитет

- повышают продукцию противовоспалительных цитокинов;
- сохраняют целостность кишечной стенки;
- продуцируют бактериоцины;
- продуцируют метаболиты, снижающие pH;
- влияют на «переключение» Th2 в Th1, что приводит к сбалансированному Th1/Th2 ответу;
- увеличивают экспрессию генов, ответственных за продукцию белков плотных сочленений.

Пребиотический эффект ОГМ является структурно-специфичным:

разные микробы утилизируют разные ОГМ.

ОГМ ≠ GOS и FOS

GOS и FOS являются традиционными пребиотиками добавляемых в молочные смеси, однако в их структуре отсутствует фукоза, сиаловая кислота или N-ацетил-глюкозамин, являющиеся обязательными компонентами ОГМ.

Отсутствие **биоактивности**, свойственной ОГМ, не обладают избирательным влиянием на микробиоту, в отличии от ОГМ.





Выводы:

- ❖ ОГМ представляют собой важнейших компонент грудного молока;
- ❖ различные группы ОГМ, благодаря особенностям строения, оказывают различное влияние на формирование здоровья ребенка;
- ❖ ОГМ являются многовекторными модуляторами иммунного ответа, способными стимулировать иммунную систему ребенка, улучшать состояние кишечной микробиоты, защищать от бактериальных и вирусных инфекций, снижать уровень провоспалительных цитокинов.

**Спасибо
за
внимание!**

