

# Влияние $\beta$ -пальмитата на микробиоту кишечника и иммунитет при искусственном и смешанном вскармливании

Ю. А. Копанев<sup>1</sup>

А. Л. Соколов<sup>2</sup> ✉

<sup>1</sup> Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского, Москва, Россия, [yuakop@mail.ru](mailto:yuakop@mail.ru)

<sup>2</sup> Laboveritas, Рига, Латвия, [2336694@gmail.com](mailto:2336694@gmail.com)

## Резюме

**Введение.** Грудное молоко для детей первого года жизни является лучшим способом питания, поскольку выполняет не только пищевую функцию. Гормоны, биологически активные вещества, иммунные комплексы, живые клетки материнского молока оказывают благотворное влияние на организм ребенка, обеспечивая нормальное течение процессов обмена веществ, поддержание устойчивости к действию инфекций и другим неблагоприятным внешним факторам. Грудное молоко способствует заселению желудочно-кишечного тракта ребенка полезными микроорганизмами и препятствует размножению болезнетворных бактерий. Несмотря на то, что материнское молоко является предпочтительным способом кормления детей, такой вариант не всегда возможен полностью или частично, в этом случае детям требуется введение молочных смесей в качестве дополнительного или основного питания. В силу вполне объяснимых производственных причин искусственные молочные смеси не могут полностью имитировать материнское молоко. Структура белков и спектр олигосахаридов коровьего и козьего молока имеют несколько иные характеристики, чем аналогичные молекулы грудного молока. Проблему представляют также исходные характеристики растительных жиров, которые используются для производства молочных смесей. Часть этих технологических и биологических проблем на сегодняшний день может быть решена, и производители детских смесей стараются как можно лучше адаптировать их по составу и функциям к грудному молоку.

**Заключение.** В статье рассматриваются такие способы адаптации, как использование козьего молока и  $\beta$ -пальмитата для изготовления смесей, предназначенных для искусственного вскармливания. В том числе рассматривается влияние  $\beta$ -пальмитата на состояние микрофлоры кишечника, а также опосредованно и на иммунитет.

**Ключевые слова:**  $\beta$ -пальмитат, микрофлора, кишечник, козье молоко, олигосахариды, молочная смесь, иммунитет, казеин  
**Для цитирования:** Копанев Ю. А., Соколов А. Л. Влияние  $\beta$ -пальмитата на микробиоту кишечника и иммунитет при искусственном и смешанном вскармливании. Лечащий Врач. 2025; 1 (28): 00-00. <https://doi.org/000>

**Конфликт интересов.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## The effect of $\beta$ -palmitate on intestinal microbiota and immunity during artificial and mixed feeding.

Yu. A. Kopanev<sup>1</sup>

A. L. Sokolov<sup>2</sup> ✉

<sup>1</sup> Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G. N. Gabrichevsky, Moscow, Russia, [yuakop@mail.ru](mailto:yuakop@mail.ru)

<sup>2</sup> Laboveritas, Riga, Latvia, [2336694@gmail.com](mailto:2336694@gmail.com)

## Abstract

**Background.** Breast milk is the best way to feed children in the first year of life, since it performs not only a nutritional function. Hormones, biologically active substances, immune complexes, and living cells of mother's milk have a beneficial effect on the child's body, ensuring the normal course of metabolic processes, maintaining resistance to infections and other adverse external factors. Breast milk helps populate the child's gastrointestinal tract with beneficial microorganisms and prevents the proliferation of pathogenic bacteria. Despite the fact that mother's milk is the preferred way to feed children, this option is not always completely or partially possible, and in this

case, children require the introduction of milk formulas as an additional or main diet. Artificial milk formulas, due to understandable production reasons, cannot completely imitate mother's milk. The structure of proteins and the spectrum of oligosaccharides in cow's and goat's milk have slightly different characteristics than similar molecules of breast milk. The original characteristics of vegetable fats, which are used to produce milk formulas, also pose a problem. Some of these technological and biological problems can be solved today, and manufacturers of infant formulas are trying to adapt their composition and functions to breast milk as best as possible.

**Conclusion.** The article discusses such adaptation methods as the use of goat milk and  $\beta$ -palmitate for the production of formulas intended for artificial feeding. In particular, the effect of  $\beta$ -palmitate on the state of the intestinal microflora, and also, indirectly, on immunity, is considered.

**Keywords:**  $\beta$ -palmitate, microflora, intestine, goat's milk, oligosaccharides, milk formula, immunity, casein

**For citation:** Kopanev Yu. A., Sokolov A. L. The effect of  $\beta$ -palmitate on intestinal microbiota and immunity during artificial and mixed feeding. *Lechaschi Vrach.* 2025; 1 (28): 00. (In Russ.) 0-00. <https://doi.org/00>

**Conflict of interests.** Not declared.

Грудное молоко (ГМ) является наилучшим питанием для ребенка в первые шесть месяцев жизни и полезным компонентом смешанного вскармливания в течение всего периода кормления грудью. Помимо питательной ГМ выполняет иммуномодулирующую и другие функции. ГМ – не только пищевой продукт. Гормоны, биологически активные вещества, иммунные комплексы, живые клетки материнского молока оказывают благотворное влияние на организм ребенка, обеспечивая нормальное течение процессов обмена веществ, поддержание устойчивости к воздействию инфекций и других неблагоприятных внешних факторов. ГМ способствует заселению желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ребенка полезными микроорганизмами и препятствует размножению болезнетворных бактерий. Дети, вскармливаемые грудью, реже болеют не только кишечными, но и острыми респираторными инфекциями [1].

Современные адаптированные молочные смеси пытаются копировать и имитировать компоненты ГМ, чтобы достичь не только его питательных свойств и лучшей усвояемости, но и других физиологических функций, которые ГМ обеспечивает ребенку, находящемуся на естественном вскармливании [2, 3].

### ОСОБЕННОСТИ МОЛОЧНЫХ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА ДЛЯ ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Определение функций отдельных компонентов ГМ и важность их влияния на гармоничный рост и развитие ребенка позволили усовершенствовать современные молочные смеси для младенцев, которые по разным причинам не могут находиться на грудном вскармливании. Для достижения этих целей некоторые производители начали изготавливать адаптированные молочные смеси на основе козьего, а не коровьего молока. Для этого было несколько причин.

#### Сыворотка

Сыворотка козьего молока переваривается в ЖКТ ребенка легче сыворотки коровьего молока. Это происходит вследствие структурных отличий  $\beta$ -лактоглобулина сыворотки козьего молока. В лабораторных исследованиях было показано, что под воздействием среды ЖКТ переваривается 77% козьего  $\beta$ -лактоглобулина и только 17% коровьего [4].

#### Казеин

Казеин коровьего молока переваривается ребенком тяжелее, чем грудного. В то же время казеин козьего молока переваривается быстрее и легче казеина коровьего молока. При этом казеин козьего молока содержит меньше  $\alpha$ 1-казеина и больше  $\beta$ -казеина, что приводит к образованию более рыхлого и легче перевариваемого коагулята (рис. 1, 2) [5, 6].

#### Олигосахариды

Еще одним преимуществом козьего молока является высокое содержание и значительное разнообразие природных олигосахаридов (ОС), 90% которых попадают в кишечник в неизменном виде, воздействуя как селективные пребиотики на кишечный биоценоз [7]. Это способствует дополнительной защите ЖКТ ребенка, поскольку одними из функций



Рис. 1. Казеиновый профиль грудного, козьего и коровьего молока [предоставлено авторами] / Casein profile of breast, goat and cow milk [provided by the authors]

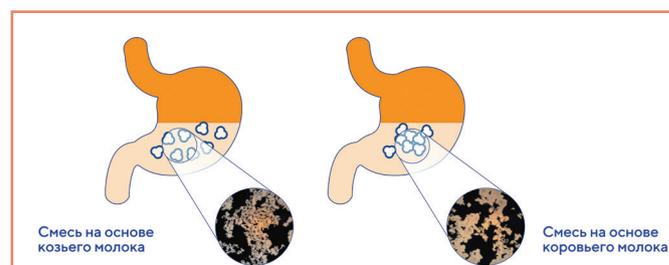


Рис. 2. Коагулят смесей на основе козьего и коровьего молока [предоставлено авторами] / Coagulate of goat's and cow's milk formulas [provided by the authors]

пребиотиков являются защита от патогенных микроорганизмов и поддержание размножения и развития сбалансированной нормофлоры, при этом разнообразие олигосахаридов обеспечивает гармонизацию разных процессов и функции ЖКТ [8]. Таким образом, многообразие структур ОС в детской смеси на козьем молоке оказывает благоприятное воздействие на здоровье младенца [8, 9].

Козье молоко содержит 0,25-0,3 г/л ОС, коровье — 0,03-0,06 г/л ОС, грудное — 5-15 г/л ОС, поэтому козье молоко дает лучшую возможность обогатить молочную смесь ОС, чем коровье. При этом в козьем молоке содержится достаточно широкий спектр структур ОС, который более приближен к ОС ГМ, чем коровьего [10].

В настоящее время изучено 14 ОС козьего молока, при этом 5 из них (3'-SL, 6'-SL, 2'-FL, LNH и LNT) идентичны ОС ГМ. Важно отметить, что ОС козьего молока не разрушаются под воздействием термической обработки в процессе производства смесей. Этот эффект был подтвержден при исследовании смесей Kabrita® 1 и Kabrita® 2, в которых были обнаружены все 14 ОС, что подтверждает данные о том, что нагревание в процессе производства смесей не влияет на наличие ОС в конечном продукте (рис. 3) [11, 12].

### Нуклеотиды

Уровень нуклеотидов в козьем молоке превышает их содержание в коровьем, но уступает их содержанию в грудном.

Наличие нуклеотидов в питании младенцев способствует нормализации сна и помогает развитию пищеварительной системы ребенка [13, 14]. Нуклеотиды увеличивают уровень IgA и способствуют созреванию иммунных клеток, что приводит к укреплению иммунной защиты организма [15]. Смесей, обогащенные нуклеотидами, профилактируют возникновение диареи [16].

### *β-пальмитат (бета-пальмитат)*

Чтобы как можно больше приблизить состав адаптированной смеси по составу и функциям к ГМ, в состав современных смесей производители начали вводить β-пальмитат.

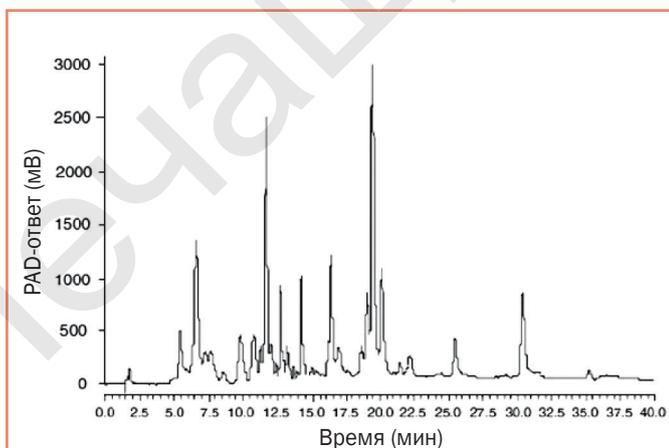


Рис. 3. Хроматограмма ОС зрелого козьего молока [10] / Chromatogram of oligosaccharides of mature goat's milk [10]

β-пальмитат — это результат искусственного изменения (структурирования) пальмитиновой кислоты (ПК). Такое изменение дает возможность приблизить свойства ПК в детской смеси к ПК в ГМ [17], которая составляет от 17% до 25% жирных кислот ГМ [18].

Во многих исследованиях пальмитина как жирового компонента детских смесей были выявлены негативные эффекты взаимодействия пальмитина растительных жиров и кальция в кишечнике грудных детей: сильное снижение всасывания кальция, жира, увеличение их потери со стулом, уменьшение минерализации костей, уплотнение стула и склонность к запорам. По некоторым данным, пальмитин в детских смесях может влиять на увеличение частоты колик и приводить к частым срыгиваниям у детей в первые месяцы жизни [17].

ПК в растительных маслах (пальмовом или кокосовом), которые обычно используются в детских смесях, этерифицирована в sn-1- и sn-3-положениях. В этих положениях ПК гидролизуются и образует плохо усваиваемые кальциевые комплексы. В ГМ 70% ПК этерифицировано в sn-2 положении триглицеридов (β-пальмитат). В таком состоянии ПК не гидролизуются и эффективно усваиваются, что позволяет рекомендовать в качестве заменителей ГМ детские смеси, в которых пальмовое масло полностью заменено на β-пальмитат [17, 18].

### Влияние β-пальмитата на метаболизм кальция

Кальций является важным минералом, особенно во время интенсивного роста и формирования скелета. В стуле детей, которых кормили дополнительной молочной смесью с высоким содержанием β-пальмитата, содержится сопоставимое количество кальция и жирных кислот с детьми на полном грудном вскармливании. И это количество кальция в стуле было отчетливо ниже, чем у детей, которых кормили молочной смесью, содержащей низкое количество β-пальмитата. При этом не было обнаружено различий между группой, находящейся на кормлении смесью с высоким количеством β-пальмитата, и группой младенцев на полном грудном вскармливании. С практической точки зрения очевидно, что β-пальмитат в молочной смеси, аналогично своей функции в ГМ, положительно влияет на метаболизм кальция, увеличивая его всасывание из просвета кишечника и улучшая минерализацию костей [19].

Двойное слепое контролируемое исследование, в котором было проанализировано влияние дополнительного питания с различным содержанием β-пальмитата на антропометрические параметры и костную массу в группе доношенных младенцев, выявило близкий уровень минерализации костей у детей на полном грудном вскармливании и детей, которых кормили смесью с высоким содержанием β-пальмитата, в отличие от младенцев, питавшихся стандартной молочной смесью с низким содержанием β-пальмитата. Исследование проводилось с использованием количественного ультразвукового измерения скорости звука в костях (SOS), которое является важным инструментом для диагностики и последующего наблюдения за прочностью костей у младенцев. SOS прямо пропорциональна качеству, прочности и плотности костного матрикса. Результаты показали, что младенцы, находившиеся на грудном вскармливании, и те, кто питался смесью с высоким содержанием β-пальмитата, имели значительно более высокую скорость звука в костях по сравне-

нию с питавшимися стандартной молочной смесью с низким содержанием  $\beta$ -пальмитата [20].

#### **Влияние $\beta$ -пальмитата на консистенцию стула**

В нескольких исследованиях было показано, что ПК может эффективно абсорбироваться без образования жирного мыла, если она присутствует в sn-2-положении [21]. Это положительно влияет на консистенцию стула, поскольку образование нерастворимых кальциевых мыл отвечает за более твердый стул [22]. Кроме того, кальций в такой форме недоступен для ребенка и выводится из организма со стулом. Это одна из причин того, что у детей на грудном вскармливании стул более мягкий по сравнению с детьми, которых кормят стандартными смесями с небольшим количеством  $\beta$ -пальмитата [19, 23, 24]. При этом с увеличением содержания  $\beta$ -пальмитата, благодаря лучшему усвоению жирных кислот и более высокой доле всасываемых 2-моноацилглицеридов, риск образования нерастворимых кальциевых мыл снижается, что приводит к улучшению консистенции стула, который становится мягче без увеличения общего объема [19].

Двойные слепые исследования на здоровых доношенных младенцах показывают, что формула с высоким содержанием  $\beta$ -пальмитата приводит к снижению образования мыла в стуле и более мягкому стулу [24, 25].

#### **Влияние $\beta$ -пальмитата на всасывание жирных кислот**

Увеличение содержания  $\beta$ -пальмитата в молочных смесях приводит к эффективному всасыванию жирных кислот, а также к тому, что их спектр в плазме крови становится приближен к спектру, наблюдаемому у младенцев на полном грудном вскармливании [26, 27].

Можно сказать, что высокое содержание  $\beta$ -пальмитата в дополнительной молочной смеси положительно влияет на метаболизм жирных кислот и их всасывание из просвета кишечника, что хорошо отражается на энергетической ценности пищи и улучшает минеральный баланс. Это особенно важно для новорожденных, поскольку у них наблюдается некоторая незрелость системы панкреатической липазы. Добавление  $\beta$ -пальмитата в молочную смесь позволяет компенсировать эту временную физиологическую недостаточность, обеспечивая эффективное всасывание жирных кислот, а также кальция в необходимом ребенку количестве [23, 24, 28].

#### **Влияние $\beta$ -пальмитата на продолжительность плача и на сон**

В рандомизированном контролируемом исследовании гидролизованной молочной смеси, дополненной высоким содержанием  $\beta$ -пальмитиновой кислоты и пребиотическими олигосахаридами, было выявлено снижение эпизодов плача у младенцев с коликами по сравнению со стандартной смесью и симетиконом. При этом исследователи отмечают, что данный эффект помимо  $\beta$ -пальмитата мог быть вызван также олигосахаридами и гидролизатом сыворотки [29].

Однако в другом двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании также наблюдалось значительное снижение продолжительности плача в группе младенцев, которых кормили смесью с высоким содержанием  $\beta$ -пальмитата, по сравнению с младенцами, которых кормили контрольной смесью с низким содержанием  $\beta$ -пальмитата. При этом не было выявлено существенной разницы в характере плача у детей на грудном вскармливании и тех, которых кормили смесью с высоким содержанием  $\beta$ -пальмитата [30].

Еще в одном исследовании с использованием смесей, дополненных высоким содержанием  $\beta$ -пальмитата, наблюдалось значительно меньше плачущих младенцев, а также более короткая продолжительность эпизодов плача в течение дня и ночи. Уменьшение плача наблюдалось особенно в вечернее и ночное время, что может быть объяснено сложным механизмом активности  $\beta$ -пальмитата, а именно установлением циркадных биоритмов ребенка и положительным влиянием на систему нейроэндокринных медиаторов и регуляторов [31]. Кроме того, может иметь место эффект, обусловленный размягчением стула и, таким образом, уменьшением желудочно-кишечного дискомфорта, связанного с твердым стулом [3].

#### **$\beta$ -пальмитат как пребиотик и его влияние на состояние нормофлоры**

Основные функции пребиотиков – защита от патогенов, поддержка роста и развития пищеварительной системы и сбалансированной микробиоты [32].  $\beta$ -пальмитат можно рассматривать как эффективный пребиотик.

В клиническом исследовании израильских ученых, опубликованном в 2013 г., было обнаружено, что высокое содержание  $\beta$ -пальмитата в молочной смеси для вскармливания детей первого года жизни оказывает положительное влияние на увеличение количества лактобацилл и бифидобактерий с последующим правильным формированием биоценоза кишечника с антагонизмом к патогенным бактериям и положительным иммуномодулирующим эффектом [18].

В исследовании израильских ученых было показано, что при грудном и искусственном вскармливании смесью с высоким содержанием  $\beta$ -пальмитата в анализах кала через 6 недель было обнаружено большее количество лактобактерий и бифидобактерий, чем при вскармливании смесью с низким содержанием  $\beta$ -пальмитата ( $p < 0,01$ ). При этом количество лакто- и бифидобактерий существенно не отличалось при грудном и искусственном вскармливании смесью с высоким содержанием  $\beta$ -пальмитата и было существенно выше, чем при вскармливании смесью с низким содержанием  $\beta$ -пальмитата. Более того, количество лакто- и бифидобактерий в кале у детей при вскармливании смесью с высоким содержанием  $\beta$ -пальмитата было даже несколько выше, чем при грудном вскармливании. Исследователи считают, что смесь с высоким содержанием  $\beta$ -пальмитата оказала благотворное влияние на кишечную микробиоту младенца, увеличив количество лакто- и бифидобактерий в фекальном стуле [18].

Совместное исследование немецких и чешских ученых подтвердило выводы израильских специалистов о том, что сочетание более высоких количеств  $\beta$ -пальмитата и пребиотических галактоолигосахаридов значительно увеличивает долю фекальных бифидобактерий у детей на искусственном вскармливании [33].

Аналогичные данные были получены в двойном слепом исследовании 300 здоровых доношенных младенцев. Это исследование также показало, что высокое содержание  $\beta$ -пальмитата в смеси приводит к более высокой концентрации фекальных бифидобактерий и улучшению консистенции стула. При этом не было выявлено различий между детьми, получавшими смесь с высоким содержанием  $\beta$ -пальмитата, и младенцами на грудном вскармливании. Эти исследования

также продемонстрировали опосредованный иммуномодулирующий эффект  $\beta$ -пальмитата через положительное влияние на кишечный микробиом [25]. Таким образом, увеличение лакто- и бифидобактерий при вскармливании смесью с высоким содержанием  $\beta$ -пальмитата оказывает благотворное влияние на формирование иммунитета и профилактику дисбактериоза у детей первого года жизни.

Поскольку  $\beta$ -пальмитат оказывает в данном случае не прямое, а опосредованное воздействие на организм ребенка, необходимо подчеркнуть смысл его влияния на кишечный микробиом. Состав нормофлоры кишечника ребенка очень важен для нормального развития. Нормальная микрофлора с ее специфическими функциями определяет биоценоз кишечника и экологическое равновесие. Неблагоприятное изменение этих функций приводит к нарушению метаболизма, возникновению дефицита витаминов, микроэлементов, снижению иммунологического статуса, что ведет к развитию необратимых процессов в органах и системах [34].

По мнению ученых, лактобациллы и бифидобактерии играют очень важную роль в становлении микробиоты кишечника новорожденного. Характерные для детей первого года жизни *B. longum* subsp. *infantis*, *B. animalis* subsp. *lactis*, *B. breve* и *B. bifidum* обладают противовоспалительным действием и способствуют формированию Th1-иммунного ответа. Кроме того, *B. longum* subsp. *infantis* имеет геномный кластер, кодирующий синтез ферментов, расщепляющих олигосахариды до моносахаридов: сиалидазы, фукозидазы, N-ацетил- $\beta$ -гексозаминидазы и  $\beta$ -галактозидазы [35]. Бифидобактерии постоянно взаимодействуют со слизистой оболочкой толстого кишечника и играют ведущую роль в колонизационной резистентности ЖКТ. Защитные свойства бифидобактерий обуславливаются их высокой адгезивной способностью к слизистой оболочке толстого кишечника.

Высокая адгезивность к слизистым оболочкам и слабовыраженная антигенная нагрузка лактобактерий способствуют развитию тесных ассоциативных связей со слизистыми, приводя к образованию поверхностного защитного биослоя. В процессе жизнедеятельности лактобактерии выделяют молочную кислоту и перекись водорода, оказывающие прямое антагонистическое воздействие на гнилостные микроорганизмы. Лактобактерии также продуцируют ряд веществ, обладающих выраженной антибиотической активностью: лизоцим, низин, лактолин, стрептоцин, лактомин.

Одна из основных функций нормофлоры – защитная, так как бактерии-симбионты обладают выраженной антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам. Состояние биоценоза кишечника имеет важное физиологическое значение для жизнедеятельности растущего детского организма. Обладая высоким сродством к рецепторам энтероцитов и прикрепляясь к ним, представители нормофлоры тем самым уменьшают шансы патогенного воздействия на стенку кишечника со стороны болезнетворных микробов. Одновременно с этим нормофлора, вызывая антигенное раздражение слизистой оболочки кишечника, потенцирует включение механизмов неспецифической резистентности, системного и местного иммунитета: увеличение синтеза иммуноглобулинов, пропердина, комплемента и лизоцима.

Другая важная функция нормофлоры – участие в поддержании колонизационной резистентности, под которой подразумевается совокупность механизмов, придающих стабильность нормофлоре и предотвращающих заселение организма человека патогенными микробами.

Нормофлора пищеварительного тракта играет важную роль и в защите организма от токсических воздействий экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов. Она защищает макроорганизм от токсичных соединений, не только поступающих в организм с пищей, водой и воздухом, но и образующихся внутри него.

В процессе жизнедеятельности нормофлора выделяет органические кислоты: молочную, уксусную, муравьиную, пропионовую, масляную. Это способствует подкислению химуса и препятствует размножению патогенных и условно-патогенных бактерий в кишечнике. Кроме того, синтезируемые кишечной нормофлорой различные антибиотические вещества (колицины, лактолин, стрептоцин, низин, лизоцим и др.) непосредственно оказывают бактерицидное действие на болезнетворные микроорганизмы. А препятствуя пролиферации патогенных, гнилостных и газообразующих бактерий, нормофлора кишечника предупреждает синтез аммиака, токсических аминов, фенола, двуокиси серы, крезола и других токсических продуктов жизнедеятельности.

Кроме вышеперечисленных механизмов, микрофлора кишечника защищает человека от колонизации экзогенными патогенными микроорганизмами и подавляет рост уже имеющихся в кишечнике патогенных микроорганизмов за счет конкуренции за питательные вещества и участки связывания, а также за счет выработки определенных субстанций, ингибирующих рост патогенов.

Пищеварительная функция нормофлоры в дистальном отделе кишечника заключается в ферментативном расщеплении белков, жиров и углеводов, которые не были расщеплены в тонком кишечнике. Образующиеся при этом продукты легко всасываются кишечной стенкой и являются полноценным пластическим и энергетическим материалом для обмена веществ в макроорганизме. Образующиеся при бактериальном гидролизе конечные продукты распада белков и аминокислот (индол, скатол, фенол) в свою очередь активизируют кишечную перистальтику, влияя на ритм дефекации. К нормальному калообразованию имеет отношение и участие нормофлоры в процессах жирового и пигментного обмена. Под действием нормофлоры толстого кишечника прямой билирубин трансформируется в уробилиноген, нормофлора активно участвует в обмене холина, желчных и жирных кислот. Образовавшиеся продукты бактериальной ферментации нормализуют калообразование и эвакуацию кишечного содержимого [34].

Весьма заметна роль микрофлоры кишечника и в связи с аллергическими заболеваниями. Так, при обследовании 1352 детей с различными алергодерматозами нарушения кишечной микрофлоры были выявлены у 92,8%. При этом более выраженные отклонения в составе биоценоза соответствовали более тяжелому течению алергодерматоза [36]. Также в стуле у детей с пищевой аллергией отмечалось снижение количества бифидо- и лактобактерий с одновременным увеличением числа лактозонегативных энтеробактерий, что приводило к повышенной проницаемости эпи-

телиального барьера кишечника для макромолекул пищи и дефициту секреторного IgA [34].

Нормофлора кишечника также участвует в реализации иммунологических защитных механизмов. Иммунотропная функция нормофлоры заключается в стимуляции синтеза иммуноглобулинов, потенцировании механизмов неспецифической резистентности, системного и местного иммунитета, пропердина, комплемента, лизоцима, а также в стимуляции созревания системы фагоцитирующих мононуклеаров и лимфоидного аппарата кишечника. Нормофлора активирует не только местный иммунитет кишечника, но и иммунную систему всего организма. Важным аспектом жизнедеятельности эндогенной микрофлоры является обеспечение нормального иммунного ответа, заключающегося в изменении иммуногенности чужеродных белков путем протеолиза, а также снижении секреции медиаторов воспаления в кишечнике, уменьшении интестинальной проницаемости и др. Отмечено, что на фоне снижения количества бифидо- и лактобактерий повышается проницаемость эпителиального барьера кишечника для макромолекул пищи и возникает дефицит секреторного IgA [34]. В свою очередь, дефицит секреторного IgA может приводить к развитию заболеваний кишечника и к частым инфекциям [37].

Таким образом, высокое содержание  $\beta$ -пальмитата способствует созданию нормального биоценоза кишечника со всеми характерными для него полезными для организма функциями точно так же, как сбалансированный и полноценный состав белков в молочной смеси обеспечивает потребности детского организма в аминокислотах для гармоничного роста и развития.

#### ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПРОИЗВОДСТВЕ МОЛОЧНЫХ СМЕСЕЙ

Примером адаптированной молочной смеси, включающей в себя все вышеперечисленные инновации, может служить смесь Kabrita®. Смеси Kabrita® обогащены сывороткой, жировым комплексом с высоким содержанием  $\beta$ -пальмитата, пребиотиками и пробиотиками, штаммом *Bifidobacterium* BB-12, жирными кислотами  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6, содержат природные олигосахариды и нуклеотиды козьего молока. Исследования компании Ausnutria показывают, что темпы роста младенцев на смеси Kabrita® сравнимы с темпами роста младенцев на грудном вскармливании [38-40]. Важной особенностью этих смесей является то, что коагулят козьего молока более рыхлый, чем коагулят коровьего, что предпочтительнее для младенцев, поскольку обеспечивает лучший доступ желудочных ферментов к белкам смеси для их дальнейшего расщепления [41, 42]. Исследователи команды Ausnutria сравнили переваривание смеси Kabrita®, смеси на коровьем молоке и непосредственно ГМ в условиях модели симулирования пищеварения младенцев. Исследование подтвердило, что не только само козье молоко, но и смесь Kabrita® на его основе образует в желудке более рыхлый коагулят по сравнению со смесью из коровьего молока. Исследование показало, что, когда смесь в желудке ребенка распадается на две фазы – жидкую и пастообразную, содержание белков в жидкой фазе выше у смеси Kabrita®, чем у смеси из коровьего молока [43]. Белки из жидкой фазы легче высвобождаются из желудка для дальнейшего всасывания, что обеспечивает их более быстрое переваривание [44].

Смеси Kabrita® были также исследованы на наличие в них природных олигосахаридов. Было обнаружено, что ОС 3'-SL, 6'-SL, 2'-FL, 3'-GL и 6'-GL козьего молока в смеси Kabrita® идентичны ОС ГМ (рис. 4) [45].

Не лишним будет отметить, что содержание нуклеотидов в смесях на козьем молоке Kabrita® в 4-5 раз выше, чем в смесях на коровьем молоке [46].

В двухнедельном исследовании младенцев в возрасте от 1 до 3 месяцев с оценкой по шкале CoMiSS от 6 до 12 баллов, распределенных на группы с разным питанием (на смеси из козьего молока Kabrita®, на смеси из коровьего молока с добавлением пробиотиков и на смеси из коровьего молока вместе с традиционным лечением при помощи *Lactobacillus reuteri*), было обнаружено более быстрое снижение симптоматики дисфункций ЖКТ в группе на смеси из козьего молока [47]. Другое исследование показало, что родители замечали улучшение самочувствия и, соответственно, поведения детей уже на 3-5-й день питания смесями на основе козьего молока [48]. Согласно исследованиям у детей на смеси на основе козьего молока улучшались такие параметры, как длительность ночного сна и частота пробуждений. Микрофлора младенцев, получавших смесь на основе козьего молока, на 94,6% соответствовала микрофлоре младенцев на грудном вскармливании [49, 50]. Кроме того, после 6 месяцев наблюдения группа на смесях Kabrita® показала самый высокий рост колонизации бифидобактериями, а также существенное снижение жалоб на метеоризм, проблемный стул и высыпания на кожных покровах.

В России было проведено многоцентровое проспективное сравнительное исследование на базе Национального научно-практического центра здоровья детей и еще пяти медицинских учреждений, целью которого являлась оценка клинической эффективности адаптированных молочных смесей на основе козьего молока Kabrita® в питании детей первого полугодия жизни. По результатам исследования у 96,8% детей основной группы была отмечена хорошая переносимость смесей. Было подтверждено нормализующее действие смеси на характер стула у детей со склонностью к запорам. Доля функциональных нарушений ЖКТ снизилась с 30% до 14%. Через месяц

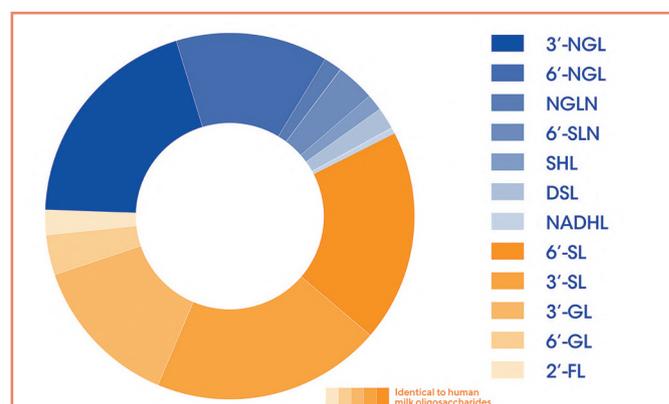


Рис. 4. Олигосахариды в смесях Kabrita®. Оранжевым цветом отмечены ОС, которые идентичны ОС ГМ [45] / Oligosaccharides in Kabrita® mixtures. Oligosaccharides, which are identical to breast milk oligosaccharides, are marked in orange [45]

от начала приема смесей число детей с коликами и запорами сократилось в 2 раза. Анализ уровня специфических IgE к белкам козьего молока не выявил сенсibilизации ни у одного из детей. Показатели периферической крови, уровни белков сыворотки крови и активного метаболита витамина D<sub>3</sub> 25(OH)D находились в пределах референсных значений и были сопоставимы с таковыми у детей на грудном вскармливании [51].

## Выводы

Эти исследования говорят об эффективности смеси Kabrita® на основе козьего молока. Если исключить из клинических рассуждений финансовый аспект, можно рекомендовать эти смеси в качестве основного питания детей первого года жизни в случае отсутствия или недостаточного количества ГМ и вынужденного перехода на искусственное или смешанное вскармливание. **ЛВ**

## Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

## Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

## Литература/References

1. *Kopanev Yu. A., Sokolov A. L.* и соавт. Состояние аутофлоры кишечника детей, получающих инфицированное материнское молоко. Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. 1999; 5: 23-26.  
*Kopanev Yu. A., Sokolov A. L., et al.* The state of intestinal autoflora in children receiving infected mother's milk. Pediatrics. G. N. Speransky Journal. 1999; 5: 23-26. (In Russ.)
2. *Koletzko B., Agostini C., Bergmann R., Ritzenthaler K., Shamir R.* Physiological aspects of human milk lipids and implications for infant feeding: a workshop report. Acta Paediatr. 2011; 100: 1405-1415.
3. *Havlicekova Z., Jesena M., Banovcin P., Kuchta M.* Beta-palmitate – a natural component of human milk in supplemental milk formulas. Nutrition Journal. 2016; 15: 28. DOI: 10.1186/s12937-016-0145-1.
4. *Almaas H., et al.* In vitro digestion of bovine and caprine milk by human gastric and duodenal enzymes. International Dairy Journal. 2006; 16 (9): 961-968.
5. *Park Y. W., Haenlein G. F. W.* Handbook of milk of non-bovine mammals. 2nd ed. 2017, Park, Y., et al., Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk. Small Ruminant Research. 2007; 68 (1): 88-113.
6. *Ceballos L. S., et al.* Composition of goat and cow milk produced under similar conditions and analyzed by identical methodology. Journal of Food Composition and Analysis. 2009; 22 (4): 322-329.
7. *Gibson G. R., et al.* Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017; 14 (8): 491-502.
8. *Zuurveld M., et al.* Immunomodulation by Human Milk Oligosaccharides: The Potential Role in Prevention of Allergic Diseases. Frontiers in Immunology, 2020; 11.
9. *Quinn E. M., Joshi L., Hickey R. M.* Symposium review: Dairy-derived oligosaccharides- Their influence on host-microbe interactions in the gastrointestinal tract of infants. J Dairy Sci. 2020.
10. *Martinez-Ferez A., et al.* Goats' milk as a natural source of lactose-derived oligosaccharides: Isolation by membrane technology. International Dairy Journal. 2006; 16 (2): 173-181.
11. *Sousa Y. R. F., et al.* Composition and isolation of goat cheese whey oligosaccharides by membrane technology. Int J Biol Macromol. 2019; 139: 57-62.
12. *Leong A., et al.* Oligosaccharides in goats' milk-based infant formula and their prebiotic and anti-infection properties. Br J Nutr. 2019; 122 (4): 441-449.
13. *Sanchez C. L., et al.* The possible role of human milk nucleotides as sleep inducers. Nutr Neurosci. 2009; 12 (1): 2-8.
14. *Hess J. R., Greenberg N. A.* The Role of nucleotides in the immune and gastrointestinal systems potential clinical applications. Nutrition in Clinical Practice. 2012; 27 (2): 281-294.
15. *Buck R. H., et al.* Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 2: Immune cell development. Pediatr Res. 2004; 56 (6): 891-900.
16. *Yau K. I., et al.* Effect of nucleotides on diarrhea and immune responses in healthy term infants in Taiwan. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003; 36 (1): 37-43.
17. *Vertkin A. L., Prokhorovich E. A.* Palm oil in breast-milk substitutes: a review of clinical trials. Meditsinskiy sovet. 2013; (8): 110-113. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-8-110-113>.
18. *Yaron S., Shachar D., Abrams L., Riskin A., Bader D., Litmanovitz I., Bar-Yoseph F., Cohen T., Levi L., Lifshitz Y., Shamir R. Shaoul.* Effect of high  $\beta$ -palmitate content in infant formula on the intestinal microbiota of term infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013; 56: 376-381. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31827e1ee2>.
19. *Kennedy K., Fewtrell M. S., Morley R., Abbott R., Quinlan P. T., Wells J. C. K., Bindels J. G.* Double-blind, randomized trial of a synthetic triacylglycerol in formula-fed term infants: effects on stool biochemistry, stool characteristics, and bone mineralization. Am J Clin Nutr. 1997; 70: 920-927.
20. *Litmanovitz I., Davidson K., Eliakim A., Regev R. H., Dolfin T., Arnon S., Bar-Yoseph F., Goren F., Goren A., Lifshitz Y., Nemet D.* High-beta-palmitate formula and bone strength in term infants: a randomized, double-blind, controlled trial. Calcif Tissue Int. 2013; 92: 35-41.
21. *Lien E. L., Boyle F. G., Yuhas R., Tomarelli R. M., Quinlan P.* The effect of triglyceride positional distribution on fatty acid absorption in rats. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1997; 25: 167-174.
22. *Quinlan P. T., Lockton S., Irwin J., Lucas A. L.* The relationship between stool hardness and stool composition in breast- and formula-fed infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1995; 20: 81-90.
23. *Carnielli V. P., Luijendik I. H. T., van Goudoever J. B., Sulkers E. J., Boerla A. A., Degenhart H. J., Sauer P. J.* Structural position and amount of palmitic acid in formulas: effects on fat, fatty acid, and mineral balance. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1996; 23: 554-560.
24. *Nowacki J., Lee H. C., Lien R., Cheng S. W., Li S. T., Yao M., Northington R., Jan I., Mutungi G.* Stool fatty acid soaps, stool consistency and gastrointestinal tolerance in term infants fed infant formulas containing high sn-2 palmitate with or without oligofructose: a double-blind, randomized clinical trial. Nutr J. 2014; 13: 105. DOI: 10.1186/1475-2891-13-105.
25. *Yao M., Lien E. L., Capeding M. R., Fitzgerald M., Ramanujam K., Yuhas R., Northington R., Lebumfacil J., Wang L., DeRusso P. A.* Effects of term infant formulas containing high sn-2 palmitate with and without oligofructose on stool composition, stool characteristics, and bifidogenicity: a randomized, double-blind, controlled trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014; 59: 440-448.
26. *Innis S. M., Dyer R., Nelson C. M.* Evidence that palmitic acid is absorbed as sn-2 monoacylglycerol from human milk by breast-fed infants. Lipids. 1994; 29: 541-545.
27. *Innis S. M., Dyer R. A., Lien E. L.* Formula containing randomized fats with palmitic acid (16:0) in the 2-position increases 16:0 in the 2-position of plasma and chylomicron triacylglycerols, but reduce phospholipids arachidonic and docosahexaenoic acids, and alter cholesteryl ester metabolism in formula-Fed piglets. J Nutr. 1997; 127: 1362-1370.

28. Lucas A., Quinlan P., Abrams S., Ryan S., Meah S., Lucas P. J. Randomised controlled trial of a synthetic triglyceride milk formula for preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1997; 77: 178-184.
29. Savino F., Palumeri E., Castagno E., Cresi F., Dalmo P., Cacallo F., Oggero R. Reduction of crying episodes owing to infant colic: a randomized controlled study on the efficacy of a new infant formula. *Eur J Clin Nutr.* 2006; 60: 1304-1310.
30. Litmanovitz I., Bar-Yoseph F., Lifshitz Y., Davidson K., Eliakim A., Regev R. H., Nemet D. Reduced crying in term infants fed high beta-palmitate formula: a double-blind randomized clinical trial. *BMC Pediatr.* 2014; 14: 152.
31. Bar-Yoseph F., Lifshitz Z., Cohen T. Review of sn-2 palmitate oil implications for infant health. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2013; 4: 139-143.
32. Zuurveld M., et al. Immunomodulation by Human Milk Oligosaccharides: The Potential Role in Prevention of Allergic Diseases. *Frontiers in Immunology.* 2020; 11.
33. Nomayo A., Schwiertz A., Rossi R., Timme K., Foster J., Zelenka R., Tvrdik J., Jochum F. Infant formula with cow's milk fat and prebiotics affects intestinal flora, but not the incidence of infections during infancy in a double-blind randomized controlled trial. *Molecular and Cellular Pediatrics.* 2020; 7: 6. <https://doi.org/10.1186/s40348-020-00098-1>.
34. Копанев Ю. А., Соколов А. Л. Дисбактериоз у детей. М.: Медицина, 2008. 128 с.  
Kopanev Yu. A., Sokolov A. L. Dysbacteriosis in children. М.: Medicine. 2008. 128 p. (In Russ.)
35. Припутневич Т. В., Исаева Е. Л., Муравьева В. В., Гордеев А. Б., Zubkov V. V., Тимофеева Л. А., Месян М. К., Шубина Е., Макаров В. В., Юдин С. М. Микробиота кишечника здоровых новорожденных детей: новые технологии диагностики – новый взгляд на процесс становления. *Вестник РГМУ.* 2019; 05. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2019.063>.  
Priputnevich T. V., Isaeva E. L., Muravyova V. V., Gordeev A. B., Zubkov V. V., Timofeeva L. A., Mesyan M. K., Shubina E., Makarov V. V., Yudin S. M. Intestinal microbiota of healthy newborns: new diagnostic technologies – a new look at the process of formation. *Vestnik RGMU.* 2019; 05. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2019.063>. (In Russ.)
36. Смирнова Г. И. Аллергодерматозы у детей: автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 1997. 46 с.  
Smirnova G. I. Allergodermatoses in children: author's abstract. *diss. doctor of medical sciences.* М., 1997. 46 p. (In Russ.)
37. Летцель Х., Хергет Х. Ф. Управление симбиозом (лечение больных дисбиозом). Пер. с нем. Р. О. Петров. PASCOE, 1996. 43 с.  
Letzel H., Herge H. F. Symbiosis management (treatment of patients with dysbiosis). translated from German by R.O. Petrov. PASCOE, 1996. 43 p. (In Russ.)
38. Wang J., L. X., Ma H., et al. Growth comparison of infants feed with breast milk, goat or cow milk infant formula. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2021; 72: 11-81.
39. Van Lee L., Boon H., K. ea Xie. Growth of Chinese infants fed goat milk based infant formula. Poster presented at NI ZO conference. 2019.
40. Zhou S. J., et al. Nutritional adequacy of goat milk infant formulas for term infants: a double-blind randomised controlled trial. *British Journal of Nutrition.* 2014; 111 (09): 1641-1651.
41. Park Y., et al. Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk. *Small Ruminant Research.* 2007; 68 (1): 88-113.
42. Ceballos L. S., et al. Composition of goat and cow milk produced under similar conditions and analyzed by identical methodology. *Journal of Food Composition and Analysis.* 2009; 22 (4): 322-329.
43. He T., et al., Gastric protein digestion of goat and cow milk infant formula and human milk under simulated infant conditions. *Int J Food Sci Nutr.* 2021: 1-11.
44. Golding M., Wooster T. The influence of emulsion structure and stability on lipid digestion. *Current Opinion in Colloid & Interface Science.* 2010; 15: 90-101.
45. Chatziioannou A.C., et al Extraction and Quantitative Analysis of Goat Milk Oligosaccharides: Composition, Variation, Associations, and 2'-FL Variability. *J Agric Food Chem.* 2021; 69 (28): 7851-7862.
46. Pellis L., H. T., and B. H. Naturally high content of nucleotides in goat milk based infant formula. Poster presented at ESPGHAN. Geneva, Switzerland, 2018.
47. Meijer-Krommenhoek Y., et al. Goat milk based infant formula improves gastro-intestinal discomfort in infants in a randomized controlled pilot study. Poster presented at Nutrition & Growth. 2021; 32.
48. Infante D., Prosser G., Tormo R. Constipated Patients Fed Goat Milk Protein Formula: A Case Series Study. *Journal of Nutrition and Health Sciences.* 2018; 5 (2): 1-6.
49. Wang J. L. X., Ma H., et al. Growth comparison of infants feed with breast milk, goat or cow milk infant formula. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2021; 72: 1181.
50. Wang J., et al. The evolution of infants' gut microbiota under different feeding regimes. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2021; 72: 40.
51. Боровик Т. Э. и др. Эффективность использования адаптированной смеси на основе козьего молока в питании здоровых детей первого полугодия жизни: результаты многоцентрового проспективного сравнительного исследования. *Вопросы современной педиатрии.* 2017; 3 (16).  
Borovik T. E., et al. Efficiency of using adapted formula based on goat's milk in the nutrition of healthy children of the first half of life: results of a multicenter prospective comparative study. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2017; 3 (16). (In Russ.)

**Сведения об авторах:**

**Копанев Юрий Александрович**, к.м.н., педиатр, Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10; [yuakop@mail.ru](mailto:yuakop@mail.ru)  
**Соколов Андрей Львович**, педиатр, *Laboveritas*; Латвия, LV-1067, Рига, Клейсты, ул. Ратсунумес, 7к-3; [2336694@gmail.com](mailto:2336694@gmail.com)

**Information about the authors:**

**Yuriy A. Kopanev**, *Cand. of Sci. (Med.), pediatrician, Federal Budgetary Institution of Science Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G. N. Gabrichevsky of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being; 10 Admiral Makarov str., Moscow, 125212, Russia; [yuakop@mail.ru](mailto:yuakop@mail.ru)  
**Andrey L. Sokolov**, *pediatrician, Laboveritas; Ratsupites 7k-3, Riga, LV-1067, Kleisti, Latvia; [2336694@gmail.com](mailto:2336694@gmail.com)**

Поступила/Received 02.11.2024

Поступила после рецензирования/Revised 12.12.2024

Принята в печать/Accepted 16.12.2024