

Использование козьего молока в питании детей раннего возраста (клинические примеры)

И.Н. Захарова✉, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

Н.Г. Сугян, <https://orcid.org/0000-0002-2861-5619>, narine6969@mail.ru

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

В последние годы широко обсуждается значение козьего молока в питании младенца, а также влияние т. н. А2 на физическое и психическое здоровье ребенка. Единственное отличие между β -казеинами А1 и А2 коровьего молока, каждый из которых состоит из 209 аминокислот, в разнице аминокислоты в 67-м положении. В β -казеине А1 в 67-м положении находится аминокислота гистидин, а в β -казеине молока А2 – пролин. В результате этого отличия в одной аминокислоте из β -казеина А1 под действием пептидаз образуются β -казоморфины – вещества, обладающие опиоидной активностью. Есть данные о том, что молочный белок β -казеин А1 и его производное β -казоморфин-7 (БКМ-7) являются доминирующими триггерными факторами развития диабета 1-го типа у людей с наследственной предрасположенностью. В настоящее время β -казоморфин-7 рассматривается в качестве возможной причины развития синдрома внезапной детской смерти. Высказывается предположение о вероятном влиянии β -казоморфина на созревание различных систем организма новорожденного, в т. ч. на центральную нервную систему, и, следовательно, на темпы психомоторного развития. Показано, что β -казоморфины, являясь антагонистами серотониновых и агонистами опиоидных рецепторов, могут при повышенных концентрациях влиять на опиоидную и серотониновую системы и в ряде случаев приводить к развитию расстройств аутистического спектра. Альтернативу коровьему молоку могут составлять молоко и молочные продукты, получаемые от коз или овец, поскольку в этих видах молока нет А1- β -казеина. Приведены клинические примеры: с нарушением режима питания; с функциональным нарушением желудочно-кишечного тракта; с функциональным нарушением желудочно-кишечного тракта: синдромом срыгивания и антибиотико-ассоциированной диареей. Продемонстрирована роль включения смеси на основе козьего молока в данных случаях. Смеси на основе козьего молока соответствуют всем стандартам, принятым для детских молочных смесей. Благодаря преимуществам козьего молока и особому запатентованному комплексу DigestX, смесь является продуктом функционального питания, отличающимся высоким содержанием β -пальмитата, что способствует улучшению энергообмена, пищеварению, формированию мягкого стула, снижая вероятность развития запоров у младенцев. Пребиотики в ее составе – олигосахариды: ГОС и ФОС благотворно влияют на формирование микробиоты, снижая частоту развития младенческих колик.

Ключевые слова: β -казоморфины, опиоидные рецепторы, центральная нервная система, психомоторное развитие, аутизм, функциональное нарушение ЖКТ

Для цитирования: Захарова И.Н., Сугян Н.Г. Использование козьего молока в питании детей раннего возраста (клинические примеры). *Медицинский совет*. 2021;(17):175–181. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-175-181>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Use of goat's milk in infant nutrition (clinical cases)

Irina N. Zakharova✉, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

Narine G. Sugian, <https://orcid.org/0000-0002-2861-5619>, narine6969@mail.ru

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

In recent years, the importance of goat's milk in infant nutrition has been widely discussed, as well as the effect of the so-called A2 on the physical and mental health of the child. The only difference between the β -caseins A1 and A2 of cow's milk, each consisting of 209 amino acids, is the amino acid difference at the 67th position. In A1 β -casein the amino acid histidine is at the 67th position, while in A2 milk β -casein it is proline. As a result of this difference in one amino acid, β -casein A1 produces β -casomorphins, substances with opioid activity, under the influence of peptidases. There is evidence that milk protein β -casein A1 and its derivative β -casomorphin-7 (BCM-7) are dominant trigger factors for the development of type 1 diabetes in people with a hereditary predisposition. β -Casomorphin-7 is now considered as a possible cause of sudden infant death syndrome. It has been suggested that β -casomorphin may affect the maturation of various neonatal systems, including the central nervous system, and consequently the rate of psychomotor development. It has been shown that β -casomorphins, as serotonin receptor antagonists and opioid receptor agonists, can affect the opioid and serotonin systems in high concentrations and in some cases lead to the development of autism spectrum disorders. Milk and milk products produced by goats or sheep can be an alternative to cow's milk, as these types of milk do not contain A1- β -casein.

Clinical cases are presented: with eating disorders; with functional gastrointestinal tract disorders; with functional gastrointestinal tract disorders: regurgitation syndrome and antibiotic-associated diarrhoea. The role of inclusion of goat milk-based formula in these cases is demonstrated. Goat's milk-based formula meets all the standards accepted for infant formula. Thanks to the benefits of goat's milk and the special patented DigestX complex, the formula is a functional nutritional product with a high β -palmitate content, which contributes to improved energy exchange, digestion and soft stools, reducing the likelihood of constipation in infants. The prebiotics in its composition are oligosaccharides: GOS and FOS have beneficial effects on microbiota formation, reducing the incidence of infantile colic.

Keywords: β -casomorphins, opioid receptors, central nervous system, psychomotor development, autism, functional GI disorders

For citation: Zakharova I.N., Sugian N.G. Use of goat's milk in infant nutrition (clinical cases). *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2021;(17):175–181. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-175-181>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Для гармоничного роста и развития ребенка необходимо рациональное питание, обеспечивающее физиологические потребности организма в пищевых веществах. Грудное вскармливание является наиболее оптимальным для удовлетворения всех потребностей растущего организма. В последние годы широко обсуждается влияние молока А2 на физическое и психическое здоровье ребенка. В этой связи все чаще указывается роль т. н. «опиоидного пептида». Чем молоко А2 отличается от молока А1? Известно, что в коровьем молоке около 87% воды и 13% сухого вещества, в состав которого входят белки. Белковый состав коровьего молока представлен преимущественно казеиновой фракцией: 80% казеинов и 20% сывороточных белков. Казеин бывает четырех типов: α S1-казеин, α S2-казеин, κ -казеин и β -казеин. Именно β -казеин представляет научный интерес. У гена, отвечающего за производство β -казеина, есть два распространенных аллеля: А1 и А2. Таким образом, у любой «случайной» коровы могут быть генотипы по β -казеину А1А1, А1А2 или А2А2. Молоком А2 является молоко, получаемое от коров-носителей генотипа А2А2 β -казеина (бета-казеина, CSN2). Единственное отличие между β -казеинами А1 и А2 коровьего молока, каждый из которых состоит из 209 аминокислот, в разнице аминокислоты в 67-м положении. Так, в β -казеине А1 в 67-м положении находится аминокислота гистидин, а в β -казеине А2 – пролин. В результате этого отличия в одной аминокислоте из β -казеина А1 под действием пептидаз образуются β -казоморфины – вещества, обладающие опиоидной активностью. β -казоморфин состоит из 7 аминокислот с определенной последовательностью, а именно Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile, и соответствует 60–66 фрагменту β -казеина коровьего молока. В норме в процессе переваривания молока и молочных продуктов под воздействием ферментов ЖКТ из А1- β -казеина образуются биологически актив-

ные опиоидные пептиды – β -казоморфины: БКМ-5, БКМ-7, БКМ-9, а при переваривании β -казеина А2-молока этого не происходит [1].

В грудном молоке β -казеин представлен только А2-типом, т. е. в 67-й позиции находится аминокислота пролин. Кроме того, по сравнению с коровьим молоком, опиоидная активность БКМ-7 грудного молока минимальная, что обусловлено особенной аминокислотной последовательностью: у БКМ-7 грудного молока совпадают лишь пять из семи аминокислот. Кроме того, установлено, что через 1–2 мес. уровень различных фракций β -казоморфинов в грудном молоке снижается, т. к. после неонатального периода организм ребенка не нуждается в казоморфине [2]. Возможно обнаружение БКМ-5 коровьего молока в сыворотке крови у детей, которые получают грудное молоко в том случае, если кормящая мать употребляет коровье молоко [3]. БКМ-7 также определяется в крови и моче детей, кормящих женщин, получавших коровье молоко [4].

Таким образом, опиоидные пептиды могут быть эндо- и экзогенного происхождения. Установлено, что, помимо эндогенных опиоидных пептидов, существенным фактором в обеспечении гармоничного развития детей, особенно на первом году жизни, являются экзогенные опиоидные пептиды пищевого происхождения. Высказывается предположение о возможном влиянии БКМ на созревание различных систем организма новорожденного, в т. ч. ЦНС, и, следовательно, на темпы психомоторного развития. В крови детей первого года жизни, находящихся на естественном и искусственном вскармливании, циркулируют опиоидные пептиды пищевого происхождения (БКМ-7) в зависимости от вида вскармливания. Высокие концентрации человеческого БКМ-7 в крови ребенка соответствуют нормальному уровню ПМР, а повышенное содержание бычьего казоморфина, попадающего в организм при вскармливании искусственными смесями на основе коровьего молока, наоборот, обнаружено у грудных

детей с задержкой темпов развития [5, 6]. Казеины А1 и А2 оказывают влияние на пищеварительную систему. Высвобождаясь при переваривании казеинов коровьего молока, β -казоморфины-7 могут оказывать местное воздействие на ЖКТ – замедление моторной функции кишечника, вздутие живота и абдоминальную боль. Кроме того, под действием БКМ повышается продукция провоспалительных цитокинов (миелопероксидазы и интерлейкина-4), а также фекальный кальпротектин, который является маркером воспаления [7].

Именно воспаление, вызванное БКМ-7, замедление кишечной моторики и, следовательно, нарушение состава микрофлоры приводят к снижению продукции или активности дисахаридаз и влияют на переваривание не только лактозы, но и других олигосахаридов [8]. В исследовании J.S.J. Chia et al. 2017 г. приведены доказательства того, что молочный белок β -казеин А1 и его производное β -казоморфин-7 являются доминирующими причинными триггерами развития диабета 1-го типа у людей с наследственным фактором [9]. В исследовании S. Kamiński БКМ-7 рассматривается как возможная причина развития синдрома внезапной детской смерти. С повышенным уровнем БКМ-7 авторы связывают формирование таких психоневрологических расстройств, как аутизм и шизофрения. Обсуждая гипотезу возможного патологического влияния на ребенка экзогенных опиоидных пептидов пищевого происхождения, предполагается, что нарушение метаболизма, деградации и процесса выведения экзогенных опиоидных пептидов негативно влияет на созревание различных систем детского организма и может быть причиной психических нарушений [10]. Ранние исследования в этой области показали связь шизофрении с повышением уровня «экзорфинов», содержащихся в глютене и казеине. Было показано снижение пептидурии и улучшение поведенческих психиатрических показателей у больных шизофренией при соблюдении диеты без казеина и глютена. Более того, поведенческое улучшение наблюдалось после того, как больным шизофренией проводили гемофильтрацию [11]. В другом исследовании определяли уровень БКМ-7 в моче у детей с аутизмом. В нем приняли участие дети в возрасте от 4 до 8 лет, которые были распределены на 3 группы: с синдромом Каннера, с синдромом Аспергера и абсолютно здоровые. В анализах мочи обследуемых из всех трех групп детей был обнаружен БКМ-7, однако у пациентов с синдромом Аспергера уровень этого опиоидного пептида был выше, чем у здоровых детей, а у лиц с синдромом Каннера – выше, чем у обследуемых с синдромом Аспергера. Авторы связывают полученные данные с более высокой проницаемостью слизистой кишечника этих детей по сравнению со здоровыми. Показано, что β -казоморфины, являясь антагонистами серотониновых и агонистами опиоидных рецепторов, могут при повышенных концентрациях влиять на опиоидную и серотониновую системы и в ряде случаев приводить к развитию расстройств аутистического спектра.

В заключение авторы указывают прямую пропорциональную связь между уровнем выделенного с мочой БКМ-7 и выраженностью симптомов аутизма [12].

Антитела IgG с высоким титром к глиадину были обнаружены у 87% аутичных и у 86% больных шизофренией, а антитела IgG к бычьему казеину с высоким титром были обнаружены у 90% аутичных и 93% больных шизофренией. Антитела IgA с высоким титром к глютену или казеину были обнаружены у 30% детей с аутизмом, в то время как у пациентов с шизофренией 86% имели повышенные антитела IgA к глютену и 67% – к казеину. У части здоровых детей и взрослых встречаются эти антитела, но только в следовых количествах. Таким образом, показана взаимосвязь между задержкой темпов психомоторного развития детей грудного возраста, получающих адаптированные молочные смеси на основе белка коровьего молока, и высокими значениями β -казоморфина-7 в сыворотке крови.

Альтернативу коровьему молоку могут составлять молоко и молочные продукты, получаемые от коз или овец, поскольку в этих видах молока нет А1- β -казеина. В тех случаях, когда невозможно грудное вскармливание, в питании детей раннего возраста могут применяться специализированные продукты детского питания на основе козьего молока, которые не вызывают нарушения функциональной активности ЖКТ, воспаления, формирования местного иммунитета в кишечнике и в целом нарушений физического и психомоторного развития ребенка. Смеси Kabrita® изготовлены из молока А2 и являются отличным примером того, как нежное от природы козье молоко А2 благотворно воздействует на ЖКТ детей раннего возраста. Принадлежность молока в смесях Kabrita® к типу А2 подтверждена соответствующими тестами известной международной лаборатории Eurofins Technologies.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Мальчик 2 мес. Жалобы на беспокойство, продолжительные кормления, «вялое» сосание. В массе за последний месяц ребенок прибавил 410 г. Беременность протекала физиологически, роды в срок, масса при рождении 3 250, длина 51 см. На грудном вскармливании, не срыгивает, младенческие колики не беспокоят. Вес в возрасте 2 мес. составил 4 100 г (за 2 мес. ребенок прибавил недостаточно, всего 850 г). При объективном осмотре: кожа, слизистые – чистые, бледно-розовые. Живот мягкий, пальпация безболезненная. Стул через день, сухой, в небольшом объеме.

Лабораторные исследования: клинический анализ крови, мочи – без особенностей, в копрограмме рН – 6,7, жирные кислоты – умеренное количество.

Проведено контрольное взвешивание. Объем съеденного молока за кормление составил всего 45 мл, за сутки ребенок был приложен к груди 10 раз. Таким образом, суточное количество полученного молока составило около 450 мл.

Необходимое количество молока в возрасте 2 мес. должно составлять 800 мл, т. е. дефицит составил $800 - 450 = 350$ г грудного молока за сутки. Диагноз: «недостаточность питания».

Нарушения режима кормления ребенка, нерегулярное прикладывание к груди, длительные перерывы между кормлениями, отсутствие ночных кормлений, использование пустышек и сосок являются причиной нарушения молокообразования, снижают сосательную активность ребенка. Вялое сосание (утомление, недоношенность) ведет к недостаточному раздражению молочной железы и угнетению лактации.

Согласно рекомендациям ВОЗ/ЮНИСЕФ выделены наиболее достоверные признаки недостаточного питания ребенка:

- плохая прибавка в весе – меньше 500 г в месяц, 125 г в неделю, через две недели вес стал меньше, чем был при рождении;
- выделение небольшого количества концентрированной мочи – ребенок мочится меньше чем 6 раз в день, а моча желтая с резким запахом.

Также особенности поведения ребенка и клинические симптомы могут указывать на недостаточное количество грудного молока, эти симптомы называются вероятными: ребенок не удовлетворен после кормления грудью, очень частые и продолжительные периоды кормления грудью; ребенок отказывается от груди и плачет; ребенок долго сосет грудь, совершает много сосательных движений при отсутствии глотательных; беспокойный сон, скудный, сухой и редкий стул.

Кроме этого, с помощью метода Молля (при гиполактации не обнаруживается разницы между температурой тела в подмышечной области и под молочной железой – при полноценной лактации температура тела под молочной железой выше на $0,1-0,5$ °C) можно определить «достаточность» грудного молока.

Рекомендации. Рекомендован режим и коррекция питания кормящей матери, назначен докорм смесью Kabrita® 1 GOLD после каждого кормления грудью. Рекомендован переход на 6-разовое кормление по 130–140 мл (грудное молоко + 90–100 мл Kabrita® 1 GOLD).

Доминирующей казеиновой фракцией козьего молока, так же как и женского, является β -казеин, тогда как казеины белков коровьего молока представлены главным образом $\alpha 1$ -казеином. Основным сывороточным белком козьего молока является α -лактальбумин, а коровьего – β -лактоглобулин. Низкое содержание в козьем молоке $\alpha 1$ -казеина и относительно высокое содержание альбуминов способствует формированию более мягкого, небольших размеров сгустка и мелких неплотных хлопьев, что облегчает переваривание молока протеолитическими ферментами. Образующийся сгусток в большей степени напоминает таковой при переваривании грудного молока [13, 14].

В 2017 г. опубликованы результаты *in vitro* исследования смесей Kabrita® из козьего молока, имитирующей процессы переваривания грудного молока и заме-

нителей на основе коровьего и козьего молока. Было показано, что время переваривания и усвоения белковой фракции смесей из козьего молока было намного ближе к грудному молоку, около 50% белка грудного молока и смеси Kabrita® переварилось в течение 2 ч, а смесь на основе коровьего молока на 35% дольше [15].

Жировой компонент смесей на основе козьего молока Kabrita® Gold (произведено в Голландии) имеет существенные отличия от жира смесей на основе коровьего молока: жировые глобулы козьего молока значительно меньших размеров по сравнению с глобулами коровьего молока, что обеспечивает большую возможность воздействия панкреатической липазы; большее содержание коротко- и среднецепочечных жирных кислот в жирнокислотном составе. Козье молоко содержит большее количество коротко- и среднецепочечных жирных кислот – капроновой, каприловой, каприновой, лауриновой и миристиновой кислот, которые всасываются в кишечнике непосредственно в венозную сеть, что облегчает усвоение жира [16, 17]. Таким образом, козье молоко представляет собой продукт с высокой пищевой ценностью, обладает особым белковым составом, а также является источником коротко- и среднецепочечных жирных кислот, минералов и витаминов. Смесью Kabrita® Gold может быть рекомендован как докорм детям с недостаточной прибавкой в весе при недостаточной лактации женщины.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Девочка 4 мес., жалобы матери на нарушение характера стула и нерегулярное опорожнение кишечника у младенца в течение последнего месяца. Эти нарушения у ребенка мама связывает с переходом на искусственное вскармливание, ребенок получает смесь на основе коровьего молока. Беременность протекала на фоне выраженного токсикоза в первом триместре, анемии во втором и третьем триместрах (Hb 105–100 г/л, коррекция не проводилась). Ребенок родился от вторых срочных родов, с массой 3 100, длиной 50 см, оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. На грудном вскармливании до 2 мес., на смешанном – до 3 мес. В весе прибавляла удовлетворительно, срыгивала 2–3 раза в день, не более 5 мл сразу после еды. Младенческие колики беспокоили младенца только перед опорожнением кишечника. Стул через 2 дня, густой консистенции, без патологических примесей. В копрограмме обнаруживали соли жирных кислот, жирные кислоты в большом количестве. При УЗИ органов брюшной полости патологии не выявлено. Диагноз: «функциональное нарушение ЖКТ».

Рекомендации. В связи с отсутствием грудного молока рекомендован постепенный переход на смесь Kabrita® 1 GOLD – адаптированную сухую молочную смесь на основе козьего молока.

При оценке пищеварения младенца педиатр должен обратить внимание на усвоение жира. Последний,

находящийся в козьем молоке, усваивается почти на 100%, этому способствует малый размер жировых глобул, находящихся в виде жировой эмульсии [18]. Жир грудного молока представлен триглицеридами, жирные кислоты – насыщенными (35–40%) и мононенасыщенными (45–50%) либо полиненасыщенными (приблизительно 15%). Пальмитиновая кислота (C16:0) составляет большую часть общего содержания насыщенных жирных кислот, и ее концентрация поддерживается относительно постоянной в грудном молоке [19]. Особенностью триглицеридов грудного молока является то, что около 70% пальмитиновой кислоты находится во второй позиции (SN-2), эта конфигурация облегчает всасывание. Связь глицерола с жирной кислотой во второй позиции не подвержена действию липазы в тонкой кишке, но образовавшиеся при пищеварении молекулы моноглицеридов с жирной кислотой в центральном положении способны всасываться в энтероциты в неизменном виде. Известно, что в двенадцатиперстной кишке под действием панкреатической липазы происходит частичный гидролиз жира, причем липаза оказывает влияние только на остатки жирных кислот в краевых позициях (SN-1 и SN-3). В растительном жире также пальмитиновая кислота занимает краевые положения, что снижает эффективность ее переваривания и всасывания. Такая позиция приводит к тому, что основная часть пальмитиновой кислоты, содержащаяся в смеси, при пищеварении имеет возможность выделиться в свободном виде в просвет кишечника. Высвобождающаяся при пищеварении свободная пальмитиновая кислота имеет тенденцию образовывать кальциевые мыла, что, с одной стороны, снижает биодоступность кальция, а с другой – повышает твердость, вязкость каловых масс и затруднение опорожнения [20–22].

Жировой компонент в смесях Kabrita® усовершенствован, представлен в виде уникального липидного комплекса DigestX®, близкого по составу и свойствам к грудному молоку. DigestX® – это комплекс жиров (структурированных триглицеридов), подобный жирам грудного молока. Процесс ферментации растительных жиров оказывает влияние на их структуру, в результате чего насыщенная пальмитиновая кислота занимает на глицерольном каркасе такую же, как и в грудном молоке, sn-2-позицию. Таким образом, смесь Kabrita® 1 GOLD содержит жировой комплекс Digestex, где доля пальмитиновой кислоты составляет 42%. Именно вторая позиция пальмитиновой кислоты оказывает влияние на консистенцию стула, является условием мягкого стула у детей. Поэтому смесь с липидным комплексом DigestX® может быть рекомендована детям с нарушением характера стула.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 3

Мальчик 3,5 мес., жалобы на нарушение характера стула, чередование запоров и поносов последние 1,5 мес. (после курса АБТ). Ребенок от матери с хрониче-

ским воспалением урогенитального тракта (хронический пиелонефрит, аднексит). Беременность вторая, получала АБТ (амоксиклав) по поводу обострения хронического пиелонефрита, полижинакс (кандидозный вагинит). Роды в срок, вес 3 300 г, рост 52 см. На грудном вскармливании до 3 нед., срыгивает 4–5 раз в день, 5–10 мл, в весе прибавляет удовлетворительно.

В 2 мес. – острая респираторная инфекция, двухсторонний гнойный средний отит, получал антибактериальную терапию. При осмотре кожа, слизистые – чистые. Живот вздут, пальпация безболезненная. Беспокоят колики интенсивные, продолжительные, проходят после опорожнения кишечника. Стул жидкий, запах резкий, желто-зеленый, без патологических примесей. В копрограмме pH – 7,8, кокки, дрожжеподобные грибы в большом количестве.

Диагноз: «функциональные нарушения ЖКТ: синдром срыгивания. Антибиотико-ассоциированная диарея (с учетом недавнего курса антибактериальной терапии)?».

У ребенка от матери с хроническим заболеванием урогенитальной системы, ранним переходом на искусственное вскармливание наиболее вероятно нарушение формирования кишечной микробиоты. Дополнительный негативный фактор на кишку и ее микробиоту оказала антибактериальная терапия, которая проводилась по поводу острого двухстороннего гнойного отита в течение полутора месяцев эпизода ухудшения стула. По совету педиатра в рацион питания введена смесь Kabrita® 1 GOLD, которая оказывает благотворное влияние на функциональное состояние кишки благодаря своему составу. В состав смесей Kabrita® 1 GOLD входят пребиотики – олигосахариды ГОС и ФОС, благодаря наличию которых обеспечивается формирование оптимальной микробиоты, снижая риск развития младенческих колик. К числу важных функциональных компонентов молочных смесей, оказывающих влияние на кишечную микробиоту, относят олигосахариды. Известно, что в грудном молоке находится порядка 1 000 различных видов олигосахаридов и только 200 из них изучены [23]. У каждой женщины свой уникальный состав олигосахаридов в молоке в зависимости от возраста, расовой принадлежности, генетических факторов, периода лактации и др. Самая высокая концентрация олигосахаридов в молозиве (до 20 г/л), в зрелом молоке их концентрация снижается и составляет от 5 до 15 г/л. Идеальная молочная смесь должна копировать не только количество, но и виды, следовательно, и функции ОС. Смеси могут быть обогащены такими пребиотиками, как ГОС и ФОС, однако они обладают иной структурой, в которой отсутствует конечная фукоза или остатки сиаловой кислоты, что означает и отсутствие некоторых преимуществ олигосахаридов грудного молока [24].

В козьем молоке присутствуют 14 видов олигосахаридов, причем 5 из них идентичны олигосахаридам грудного молока. Прежде всего, отмечено структурное сходство таких олигосахаридов, как 2'-FL, β-3'-

галактозиллактоза, β -6'-галактозиллактоза, лактоза-N-гексаоза, 6'-N-ацетилнеураминиллактоза и 3'-N-ацетилнейраминиллактоза [25]. В козьем молоке содержится самое большое (по сравнению с другими видами молока млекопитающих) количество олигосахаридов. Так, по сравнению с коровьим, в козьем молоке содержится в 4–5 раз большее количество олигосахаридов (в козьем молоке – 0,25–0,3 г/л, в коровьем молоке – 0,03–0,04 г/л). Преимущества смесей на основе козьего молока для микробиоты кишечника изучались в клинических исследованиях и показали, что микробиота кишечника младенцев, вскармливаемых смесями на основе козьего молока, сходна с таковой младенцев, находившихся на ГМ [26]. Как показали тесты, олигосахариды козьего молока стимулируют рост бифидобактерий и лактобацилл, препятствуют адгезии *E. coli* и *S. typhimurium* к стенкам кишечника [27]. Олигосахариды выполняют роль пребиотиков, с трудом перевариваются в верхних отделах ЖКТ, но усваиваются бактериями в толстой кишке. Олигосахариды способствуют развитию и росту облигатной микрофлоры – бифидобактериям и лактобациллам. В процессе метаболизма олигосахаридов бактериями кишечника образуются короткоцепочечные жирные кислоты [28]. Установлено, что при грудном вскармливании олигосахариды грудного молока стимулируют формирование

сбалансированной микробиоты кишечника. Это возможно за счет большого разнообразия олигосахаридов грудного молока [24]. Кроме того, олигосахариды ингибируют рост патогенных бактерий [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, смеси Kabrita® Gold соответствуют всем стандартам, принятым для детских молочных смесей с преимуществами козьего молока. Благодаря запатентованному комплексу DigestX®, смесь является продуктом функционального питания. Смесей Kabrita® Gold отличаются высоким содержанием β -пальмитата, что способствует улучшению энергообмена, пищеварения, формированию более мягкого стула, снижая вероятность развития запоров у младенцев. В состав смесей входят пребиотики – олигосахариды ГОС и ФОС, благодаря которым формируется оптимальный состав микробиоты, снижая частоту развития младенческих коликов. Смесь Kabrita® Gold на основе козьего молока можно рекомендовать детям с функциональными нарушениями ЖКТ, находящимся на искусственном вскармливании.



Поступила / Received 07.09.2021

Поступила после рецензирования / Revised 22.09.2021

Принята в печать / Accepted 23.09.2021

Список литературы / References

- Boutrou R., Gaudichon C., Dupont D., Jardin J., Airinei G., Marsset-Baglieri A. et al. Sequential release of milk protein-derived bioactive peptides in the jejunum in healthy humans. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(6):1314–1323. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.055202>.
- Jarmolowska B., Sidor K., Iwan M., Bielkowicz K., Kaczmarek M., Kostyra E., Kostyra H. Changes of b-casomorphin content in human milk during lactation. *Peptides.* 2007;28:1982–1986. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2007.08.002>.
- Wasilewska J., Kaczmarek M., Kostyra E., Iwan M. Cow's-milk-induced infant apnoea with increased serum content of bovine b-casomorphin-5. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52(6):772–775. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e318204bbcc>.
- Kost N.V., Sokolov O.Y., Kurasova O.B., Dmitriev A.D., Tarakanova J.N., Gabaeva M.V. et al. Beta-casomorphins-7 in infants on different type of feeding and different levels of psychomotor development. *Peptides.* 2009;30(10):1854–1860. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2009.06.025>.
- Курасова О.Б., Гуменюк П.В., Соколов О.Ю. Активность энцефалиндеградирующих ферментов у здоровых детей первого года жизни на разных видах вскармливания. *Вестник Российского государственного медицинского университета.* 2002;(1):106.
- Kurasova O.B., Gumenyuk P.V., Sokolov O.Yu. Enkephalin-degrading enzymes activity in healthy infants of the first year of life on different types of feeding. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of Russian State Medical University.* 2002;(1):106. (In Russ.)
- Михеева И.Г., Курасова О.Б., Верещагина Т.Г., Соколов О.Ю., Кост Н.В., Зозуля А.А. Роль опиоидных пептидов эндогенного происхождения и бета-казоморфинов в питании детей первых месяцев жизни. *Вопросы детской диетологии.* 2004;4(2):21–25. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9508698>.
- Micheeva I.G., Kurasova O.B., Vereshagina T.G., Sokolov O.Yu., Kost N.V., Zozulia A.A. Role of endogenous opioid peptides and β -casomorphines in the diet of infants of the first months of life. *Voprosy detskoy diyetologii = Pediatric Nutrition.* 2004;4(2):21–25. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9508698>.
- Aadland E., Fagerhol M.K. Faecal calprotectin: a marker of inflammation throughout the intestinal tract. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002;14(8):823–825. <https://doi.org/10.1097/00042737-200208000-00002>.
- Pal S., Woodford K., Kukuljan S., Ho S. Milk Intolerance, Beta-Casein and Lactose. *Nutrients.* 2015;7(9):7285–7297. <https://doi.org/10.3390/nu7095339>.
- Chia J.S.J., McRae J.L., Kukuljan S., Woodford K., Elliott R.B., Swinburn B., Dwyer K.M. A1 beta-casein milk protein and other environmental predisposing factors for type 1 diabetes. *Nutr Diabetes.* 2017;7:e274. <https://doi.org/10.1038/nutd.2017.16>.
- Kamiński S., Cieslińska A., Kostyra E. Polymorphism of bovine beta-casein and its potential effect on human health. *J Appl Genet.* 2007;48(3):189–198. <https://doi.org/10.1007/BF03195213>.
- Cade R., Wagemaker H., Privette R.M., Fregly M., Rogers J., Orlando J. The effect of dialysis and diet on schizophrenia. *Psychiatry: A World Perspective.* 1990;1:494–500.
- Sokolova O., Kosta N., Andreeva O., Korneeva E. Autistic children display elevated urine levels of bovine casomorphin-7 immunoreactivity. *Peptides.* 2014;56:68–71. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2014.03.007>.
- Jenness R. Composition and Characteristics of Goat Milk: Review 1968–1979. *J Dairy Sci.* 1980;63:1605–1630. Available at: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(80\)83125-0/pdf](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(80)83125-0/pdf).
- Bevilacqua C., Martin P., Candalh C., Fauquant J., Piot M., Roucayrol A.M. et al. Goat's milk of defective alpha (sl)-casein genotype decreases intestinal and systemic sensitization to beta-lactoglobulin in guinea pigs. *J Dairy Res.* 2001;68(2):217–227. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11504386/>.
- Maathuis A., Havenaar R., He T., Bellmann S. Protein digestion and quality of goat and cow milk infant formula and human milk under simulated infant conditions. *J Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2017;65(6):661–686. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001740>.
- Haenlein G. Goat milk in human nutrition. *Small Rumin Res.* 2004;51:155–163. Available at: <https://www.amalattea.com/documenti/8-latte-di-capra-e-nutrizione-umana.pdf>.
- Xu M., Wei L., Dai Z., Zhang Y., Li Y., Wang J. Effects of goat milk-based formula on development in weaned rats. *Food Nutr Res.* 2015;59:28610. <https://doi.org/10.3402/fnr.v59.28610>.
- Park Y.W., Juárez M., Ramosc M., Haenlein G.F.W. Physico chemical characteristics of goat and sheep milk. *Small Ruminant Research.* 2007;68:88–113. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2006.09.013>.
- Zou L., Pande G., Akoh C.J. Infant formula fat analogs and human milk fat: new focus on infant developmental needs. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2016;7:139–165. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-041715-033120>.

20. Breckenridge W.C., Marai L., Kuksis A. Triglyceride structure of human milk fat. *Can J Biochem.* 1969;47(8):761–769. <https://doi.org/10.1139/o69-118>.
21. Mattson F.H., Volpenhein R.A. The specific distribution of fatty acids in the glycerides of vegetable fats. *J Biol Chem.* 1961;236:1891–1894. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13768327/>.
22. Iwasaki Y., Yamane T. Enzymatic synthesis of structured lipids. *Adv Biochem Eng Biotechnol.* 2004;90:151–171. <https://doi.org/10.1007/b94196>.
23. Thurl S., Munzert M., Boehm G., Matthews C., Stahl B. Systematic review of the concentrations of oligosaccharides in human milk. *Nutr Rev.* 2017;75(11):920–933. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux044>.
24. Zuurveld M., van Witzenburg N.P., Garssen J., Folkerts G., Stahl B., van't Land B., Willemsen L.E.M. Immunomodulation by Human Milk Oligosaccharides: The Potential Role in Prevention of Allergic Diseases. *Frontiers in Immunology.* 2020;11:801. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00801>.
25. Meyrand M., Dallas D.C., Caillat H., Bouvier F., Martin P., Barile D. Comparison of milk oligosaccharides between goats with and without the genetic ability to synthesize α s1-casein. *Small Rumin Res.* 2013;113(2–3):411–420. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2013.03.014>.
26. Tannock G.W., Lawley B., Munro K., Gowri Pathmanathan S., Zhou S.J., Makrides M. et al., Comparison of the compositions of the stool microbiotas of infants fed goat milk formula, cow milk-based formula, or breast milk. *Applied and Environmental Microbiology.* 2013;79(9):3040–3048. <https://doi.org/10.1128/AEM.03910-12>.
27. Lara-Villoslada F., Debras E., Nieto A., Concha A., Gálvez J., López-Huertas E. et al. Oligosaccharides isolated from goat milk reduce intestinal inflammation in a rat model of dextran sodium sulfate-induced colitis. *Clin Nutr.* 2006;25(3):477–488. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2005.11.004>.
28. Trompette A., Gollwitzer E.S., Yadava K., Sichelstiel A.K., Sprenger N., Ngom-Bru C. et al. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis. *Nat Med.* 2014;20(2):159–166. <https://doi.org/10.1038/nm.3444>.
29. 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;103(4):3816–3827. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17645>.

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; zakharova-rmapo@yandex.ru

Сугян Нарине Григорьевна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; narine6969@mail.ru

Information about the authors:

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; zakharova-rmapo@yandex.ru

Narine G. Sugian, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Pediatrics at the Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; narine6969@mail.ru