

Альтернативное введение молочных смесей на основе козьего молока: открытия и перспективы

Н. А. Геппе¹, ORCID: 0000-0003-0547-3686, geppe@mail.ru

М. Д. Великорецкая¹, ORCID: 0000-0001-6592-0121, marvek57@mail.ru

С. И. Шаталина¹, ORCID: 0000-0003-2085-0021, svetlanashatalina@mail.ru

М. Б. Аксенова², ORCID: 0000-0003-4802-6544, axenovamarianna@mail.ru

А. А. Венерин², ORCID: 0000-0002-8960-5772, venerin.andrey@gmail.com

А. В. Полянская¹, ORCID: 0000-0002-4125-0335, meleshkina.angel@mail.ru

С. Н. Чебышева¹, ORCID: 0000-0001-5669-4214, svetamma@gmail.com

¹ Клинический институт детского здоровья имени Н. Ф. Филатова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1

² Институт клинической медицины имени Н. В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 2

Резюме. Оптимальным источником питания для ребенка первого года жизни является материнское грудное молоко, обеспечивающее ему полноценное физическое и нервно-психическое развитие. Известно, что грудное молоко содержит высокие концентрации (5-20 г/л в зрелом молоке) и большое разнообразие олигосахаридов. Ряд исследований показали, что олигосахариды грудного молока эффективно стимулируют рост бифидобактерий и формируют состав кишечной микробиоты, снижая риск инфекций, а также модулируя функцию иммунных клеток и обеспечивая питательные вещества для развития ребенка. Однако существует ряд причин перевода малыша на смешанное или искусственное вскармливание. В случае недостаточного количества молока или полного его отсутствия у матери, а также при абсолютных противопоказаниях к грудному вскармливанию эффективной альтернативой будет введение детской молочной смеси. В этой связи необходимо правильно выбрать молочную смесь, чтобы не допустить или скорректировать возникшие ранее функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, которые можно охарактеризовать как нарушения сложной двухсторонней связи между центральной и энтеральной нервной системой. Множество исследований показали, что козье молоко по составу больше похоже на женское, чем коровье молоко. Козье молоко содержит высокие уровни олигосахаридов по сравнению с молоком других млекопитающих и более низкие уровни казеина $\alpha 1$. Сообщается также, что козье молоко имеет значительную гомологию N-гликанов лактоферрина с материнским молоком. С 1906 г. козье молоко признано лучшим естественным заменителем женского молока и источником протеинов для различных молочных смесей, а с 2013 г. внесено в Директиву Европейской Комиссии. В результате в козьем молоке выявлено большое количество разнообразных олигосахаридов, многие из которых по структуре схожи с олигосахаридами грудного молока. Современные смеси на основе козьего молока выпускаются с обновленной формулой. Изменения коснулись белкового и жирового компонентов смеси. Во всех продуктах – с учетом возраста малыша – снижено содержание общего количества белка и увеличена доля сывороточной фракции белка.

Ключевые слова: дети первого года жизни, вскармливание, молочная смесь, козье молоко, олигосахариды.

Для цитирования: Геппе Н. А., Великорецкая М. Д., Шаталина С. И., Аксенова М. Б., Венерин А. А., Полянская А. В., Чебышева С. Н. Альтернативное введение молочных смесей на основе козьего молока: открытия и перспективы // Лечащий Врач. 2022; 5-6 (25): 46-53. DOI: 10.51793/OS.2022.25.6.008

Alternative introduction of milk formulas based on goat milk: discoveries and prospects

Nataliya A. Geppe¹, ORCID: 0000-0003-0547-3686, geppe@mail.ru

Marina D. Velikoretskaya¹, ORCID: 0000-0001-6592-0121, marvek57@mail.ru

Svetlana I. Shatalina¹, ORCID: 0000-0003-2085-0021, svetlanashatalina@mail.ru

Marianna B. Aksenova², ORCID: 0000-0003-4802-6544, axenovamarianna@mail.ru

Andrey A. Venerin², ORCID: 0000-0002-8960-5772, venerin.andrey@gmail.com

Angelina V. Polyanskaya¹, ORCID: 0000-0002-4125-0335, meleshkina.angel@mail.ru

Svetlana N. Chebysheva¹, ORCID: 0000-0001-5669-4214, svetamma@gmail.com

¹ Clinical Institute of Children's Health named after N. F. Filatov of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 19, b. 1 Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russia

² N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11, b. 2 Rossolimo str., Moscow, 119021, Russia

Abstract. The optimal source of nutrition for a child of 1 year old is breast milk, which provides him physical and neuropsychic development. Human milk is known to contain high concentrations (5–20 g/l in mature milk) and a wide variety of oligosaccharides. A number of studies have shown that human milk oligosaccharides effectively stimulate the growth of bifidobacteria and shape the composition of the intestinal microbiota, reducing the risk of infections, as well as modulating immune cell function and providing nutrients for the development of the child. However, there are a number of reasons for transferring a baby to mixed or artificial feeding. In case of insufficient amount of milk or its complete absence from the mother, as well as with absolute contraindications to breastfeeding, the introduction of infant formula will be an effective alternative. It is necessary to make the right choice of the milk formula in order to prevent or correct the functional disorders of the gastrointestinal tract that have arisen earlier, which can be characterized as violations of the complex two-way connection between the central and enteral nervous system. Many studies have shown that goat's milk is more similar in composition to women's milk than cow's milk. Goat milk contains high levels of oligosaccharides compared to milk from other mammals and lower levels of α s1 casein. Goat milk is also reported to have significant lactoferrin N-glycan homology with human milk. Since 1906, goat's milk has been recognized as the best natural substitute for human milk and a source of proteins for various milk formulas, and since 2013 it has been included in the Directive of the European Commission. As a result of studies during 150 years, a large number of various oligosaccharides have been identified in goat milk, many of which are similar to breast milk oligosaccharides. Modern mixtures based on goat milk has a new formula now. The changes affected the protein and fat components of the formula. In all products the total amount of protein is reduced and the proportion of the serum fraction of protein is increased.

Keywords: children of the 1st year of life, feeding, milk formula, goat's milk, oligosaccharides.

For citation: Geppe N. A., Velikoretskaya M. D., Shatalina S. I., Aksenova M. B., Venerin A. A., Polyanskaya A. V., Chebysheva S. N. **Alternative introduction of milk formulas based on goat milk: discoveries and prospects // Lechaschi Vrach. 2022; 5-6 (25): 46-53. DOI: 10.51793/OS.2022.25.6.008**

Материнское грудное молоко является оптимальным источником питания для младенца и обеспечивает широкий спектр преимуществ как для здоровья матери, так и ребенка. ВОЗ рекомендует исключительно грудное вскармливание в течение первых 6 месяцев жизни младенца и продолжение грудного вскармливания с добавлением прикорма до 2-летнего возраста. Грудное молоко — это больше, чем просто комплекс питательных веществ. Некоторые из них «упакованы» таким образом, чтобы улучшить переваривание, всасывание или доставку питательных веществ в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) ребенка и оказывать необходимое действие для правильного физического и психического развития малыша [1].

Однако при недостаточном количестве молока или полном его отсутствии у матери, а также при абсолютных противопоказаниях к грудному вскармливанию эффективной альтернативой будет введение детской молочной смеси.

Кроме того, нередко переводу с грудного вскармливания на молочную смесь способствуют функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (ФН ЖКТ). Симптомы ФН ЖКТ вызывают волнение родителей, снижают качество жизни ребенка и могут оказывать неблагоприятное влияние на его здоровье. При ФН ЖКТ родители могут пройти множество ненужных консультаций и обследований, многократно менять молочные смеси.

ФН ЖКТ — это различные комбинации хронических или рецидивирующих симптомов неорганической природы, которые встречаются по разным данным у 55–75% детей первых месяцев жизни [2]. Согласно Римским критериям IV 2016 г., колики, срыгивания (регургитация новорожденных) и функ-

циональные запоры (ФЗ) входят в группу функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГИР) новорожденных и детей первого года [3].

У детей первых 6 месяцев жизни первое место среди ФГИР занимают кишечные колики (50–70% случаев), затем идут срыгивания (23,1% случаев) и ФЗ (17,6% случаев) [4].

Факторами, способствующими возникновению ФН ЖКТ у младенцев, являются анатомо-физиологические особенности ЖКТ и его морфофункциональная незрелость (в первую очередь незрелость моторной регуляции двигательной активности кишечника, а также нарушения формирования кишечной микробиоты, пищевая гиперчувствительность или аллергия). В возникновении ФГИР неоднократно доказана роль перинатального поражения ЦНС (гипоксическое повреждение нервной системы во время беременности и/или родов, травматическое — при естественных родах или родах путем кесарева сечения), недоношенности с периодами полного парентерального питания, раннего начала искусственного вскармливания, антибиотикотерапии в период новорожденности [5].

Эти факторы приводят к вегетовисцеральным нарушениям с изменением моторики ЖКТ по гипо- или гипертоническому типу, нарушению активности регуляторных пептидов и способствуют возникновению одновременно срыгиваний (в результате спазма или зияния сфинктеров), колик (нарушение моторики при повышенном газообразовании) и запоров (гипотонических или вследствие спазма кишки) [6].

С современных позиций функциональные гастроинтестинальные расстройства можно охарактеризовать как нарушения сложной двусторонней связи между централь-

ной нервной и энтеральной нервной системой (ЦНС и ЭНС соответственно), обеспечивающей функционирование органов ЖКТ (так называемая ось «мозг-кишка»). Свой вклад в развитие ФН ЖКТ вносят и дисбиотические расстройства, формирующиеся на этом фоне, а также транзитный лактазный дефицит [7].

Но существует еще одна гипотеза возникновения ФГИР – поведенческая. Причинами функциональных расстройств в этом случае служат стрессы в семье, тревожность родителей и, возможно, даже особенности темперамента ребенка [8, 9]. Недостаточное общение родителей и ребенка, послеродовая депрессия матери оказывают значительное влияние на возникновение и степень тяжести проявлений ФГИР [10, 11].

К сожалению, зачастую педиатр забывает из-за нехватки времени или не успевает дать родителям необходимые рекомендации по питанию, подчеркнуть особую важность и преимущества грудного вскармливания и уникальный состав материнского молока, который способствует оптимальному физическому и нервно-психическому развитию ребенка. Необходимо объяснять родителям причины возникновения срыгиваний и колик и рассказывать о возможности их самостоятельного купирования, без лечения. Исходя из поведенческой гипотезы, следует сделать акцент на том, какую важную роль играет благополучная эмоциональная обстановка в семье.

Однако, несмотря на проводимую просветительскую работу, только 41% детей в РФ находятся на грудном вскармливании [12]. Остальные младенцы по различным причинам получают адаптированные смеси. И тут перед педиатром и родителями встает вопрос: «Какую смесь выбрать?» Большинство современных адаптированных смесей для вскармливания детей раннего возраста произведены на основе коровьего молока. Молочных формул на основе козьего молока немного. Дети с аллергией на белки коровьего молока и лактазной недостаточностью должны получать специальные лечебные смеси.

Козье молоко используется в питании человека уже на протяжении нескольких тысячелетий. В греческой мифологии упоминается, что Зевс, отец всех богов, вырос на молоке козы по имени Амалфея [13]. Полезные и даже лечебные свойства этого молока были неоднократно доказаны. Авиценна (980–1037 до н. э.) называл козье молоко «важнейшим средством лечения многих болезней». Пить молоко коз рекомендовал своим пациентам Гиппократ (460–370 до н. э.), считая его лечебным средством. Лечение заболеваний сердца, почек, респираторной системы и даже переломов козьим молоком назначал и другой великий врач – Гален (130–205 до н. э.) [14]. Известно, что козы не подвержены некоторым инфекционным заболеваниям, таким как, например, туберкулез, которыми болеют коровы [15].

В 1900 г. козье молоко было официально признано Парижской медицинской академией диетическим продуктом и рекомендовано для питания ослабленных детей и взрослых, а в 1906 г. на Всемирном конгрессе детских врачей в Париже козье молоко было признано лучшим естественным заменителем женского молока [16]. В 1981 г. ВОЗ как учредитель Комиссии кодекса по питанию (Codex Alimentarius Commission) разрешила использование козьего молока для производства детских смесей [16]. Но молочные смеси на основе козьего молока для вскармливания детей первого года жизни появились только 20 лет назад. В 2012 г. Европейское агентство по безопасности пищевых продук-

тов (European Food Safety Authority, EFSA) опубликовало заключение о допустимости использования козьего молока в качестве источника протеинов в начальных и последующих формулах. В августе 2013 г. данное разрешение было окончательно внесено в Директиву Европейской Комиссии (Directive 2006/141/EC). С тех пор использование козьего молока в производстве детских молочных смесей приобрело законодательную основу [17, 18].

Множество исследований показало, что козье молоко по составу больше похоже на женское, чем коровье. Козье по сравнению с молоком других млекопитающих содержит высокие уровни олигосахаридов [19] и более низкие – казеина $\alpha 1$ [20]. Сообщается также, что козье молоко имеет значительную гомологию N-гликанов лактоферрина с материнским молоком [21].

Известно, что грудное молоко содержит высокие концентрации (5–20 г/л в зрелом молоке) и большое разнообразие олигосахаридов [22, 23]. Ряд исследований показал, что олигосахариды, особенно грудного молока (ОГМ), эффективно стимулируют рост бифидобактерий и формируют состав кишечной микробиоты, предотвращая адгезию патогенов к слизистой оболочке кишечника и снижая риск бактериальных, вирусных и паразитарных инфекций, а также модулируя функцию иммунных клеток, уменьшая риск некротизирующего энтероколита и обеспечивая ребенка питательными веществами (в первую очередь сиаловой кислотой), необходимыми для развития мозга и когнитивных функций [24–29].

Эти данные заставили производителей детских молочных смесей устремиться к созданию молочных формул, по составу и характеристикам напоминающих грудное молоко [30]. Однако этот процесс оказался сложным, поскольку олигосахариды в козьем или коровьем молоке представлены в ограниченном разнообразии и находятся в значительно более низких концентрациях, чем в материнском молоке. Важно отметить, что сложность ОГМ делает практически невозможным их дублирование в детских смесях. Чтобы решить эту проблему, современные детские смеси обычно обогащают фруктоолигосахаридами и галактоолигосахаридами (ГОС) [31–37].

Разнообразный набор сложных олигосахаридов, присутствующих в грудном молоке, считается жизненно важным для стимулирования роста полезных бактерий в кишечнике младенца, обеспечения защиты от кишечных инфекций, развития и созревания иммунной системы [5]. В молоке млекопитающих содержится меньше олигосахаридов. В результате коли-

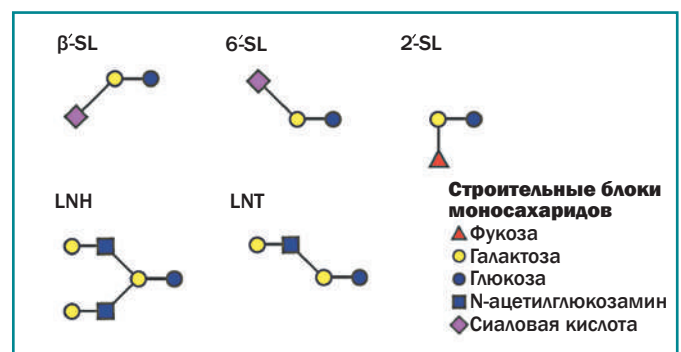


Рис. 1. Пять олигосахаридов козьего молока, идентичных таковым в ГМ [39] / Five oligosaccharides identified in goat milk that are identical to oligosaccharides in human milk [39]

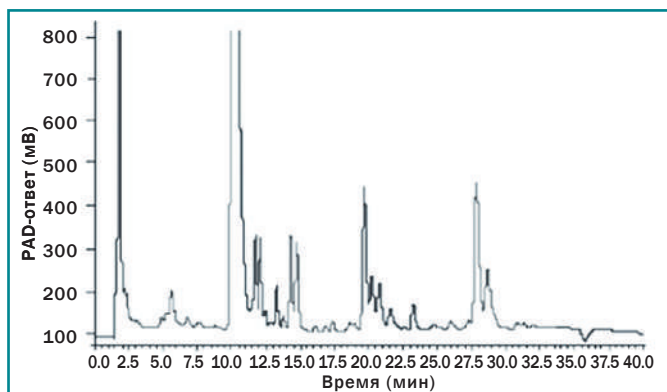


Рис. 2. Хроматограмма олигосахаридов зрелого козьего молока [40] / Chromatogram of oligosaccharides of mature goat milk [40]

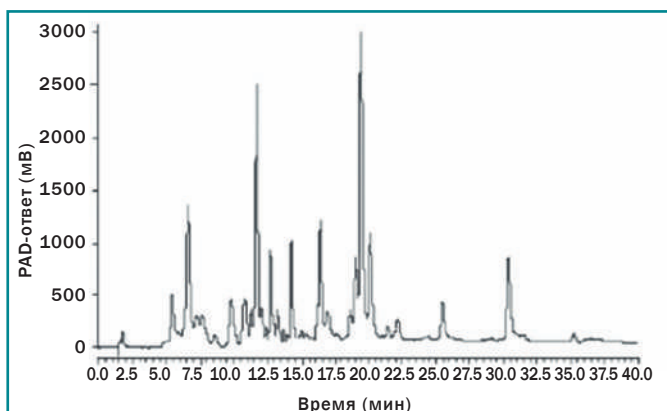


Рис. 3. Хроматограмма олигосахаридов зрелого грудного молока [40] / Chromatogram of oligosaccharides of mature human milk [40]

чество и природу олигосахаридов в детских смесях на основе козьего или коровьего молока, аналогичных таковым в грудном молоке, а также их эффективность в обеспечении здоровья кишечника и иммунной системы младенцев еще предстоит определить. В настоящее время изучены 14 олигосахаридов козьего молока. Интересно, что 5 из 14 изученных олигосахаридов, а именно 3'-SL, 6'-SL, 2'-FL, LNH, LNT (рис. 1) идентичны олигосахаридов грудного молока [38].

Leong A. и соавт. изучали разнообразие и свойства олигосахаридов козьего молока. Результаты этого исследования показали, что формулы на основе козьего молока содержат большое количество разнообразных олигосахаридов, многие из которых по структуре схожи с ОГМ. В более ранних исследованиях этих же авторов проводилось значительное обогащение олигосахаридов для обнаружения всех их видов, в том числе присутствующих в следовых количествах. В козьем молоке было определено 37 олигосахаридов.

На рис. 2 и 3 показано широкое разнообразие олигосахаридов зрелого грудного и зрелого козьего молока, определенных методом хроматографии [40].

Широкое разнообразие олигосахаридов, обнаруженных в козьем молоке и детских смесях на его основе, позволило авторам предположить, что олигосахариды не подвергаются деградации при термической обработке, используемой при производстве детских смесей.

Как и в грудном молоке, в детских смесях на основе козьего молока преобладающими олигосахаридами оказались фукозилированные и сиаловые 2'-FL [41]. Активно продолжаются исследования по изучению функций 2'-FL. Было показано, что данный компонент играет важную роль в защитных свойствах грудного молока; в частности, дети с высоким уровнем 2'-FL проявляют большую устойчивость к стабильному токсину *E. coli* и диарее, ассоциированной с *Campylobacter* [42].

Известно, что олигосахариды не перевариваются в тонком кишечнике и в неизменном виде достигают толстого кишечника, где положительным образом влияют на структуру и функцию кишечной микробиоты. Исследования A. Leong и соавт. показали, что ОГМ эффективно и избирательно стимулируют рост полезных бактерий, таких как *B. bifidum*, доминирующих в микрофлоре кишечника младенцев, находящихся на грудном вскармливании [43, 44]. A. Leong и соавт. в своем исследовании продемонстрировали, что олигосахариды козьего молока проявляют аналогичные пребиотические свойства, стимулируя рост как бифидобактерий, так и лактобактерий.

Также в этом исследовании было показано, что обогащенные олигосахаридами фракции, приготовленные из детских смесей на основе козьего молока, были эффективны в снижении адгезии *E. coli* и *S. typhimurium* к клеткам слизистой оболочки кишечника, аналогично таким же свойствам ОГМ [45]. Из-за структурного сходства между олигосахаридами козьего молока и углеводными группами поверхности клеток кишечника эти соединения, особенно сиаловые и фукозилированные олигосахариды, могут снижать адгезию патогенов к эпителиальным клеткам кишечника, действуя как растворимые аналоги рецепторов клеток-хозяев и/или изменяя экспрессию таких структур [46, 47]. Кроме того, было показано, что олигосахариды усиливают защиту от кишечных патогенов за счет активации иммунной функции. Таким образом, результаты этого исследования вместе с результатами исследований других авторов показывают, что олигосахариды, присутствующие в детских смесях на основе козьего молока, обладают сильными пребиотическими и противомикробными свойствами и могут обеспечивать защиту детей от желудочно-кишечных инфекций [39].

Хотя механизм секреции молока изучается уже более 150 лет, но до сих пор не достигнуто единого мнения. Многие ученые считают, что механизм секреции грудного и козьего молока – апокринный, а коровьего молока – мерокринный [41]. Апокринная секреция приводит к высвобождению цитоплазматического материала из клеток альвеол молочной железы в молоко, увеличивая количество глобул молочного жира с цитоплазматическими полулуниями [48]. Известно, что цитоплазматические полулуния заключают в себе различные везикулы и микроРНК, которые могут быть полезными для иммунной системы младенцев [22]. Фрагменты клеток определяются в грудном и козьем, но в меньшем количестве в коровьем молоке [45], что позволяет предположить, что у коз и людей одинаковые механизмы секреции. В ряде исследований было показано, что только 1% жировых глобул коровьего молока ассоциирован с цитоплазматическими полулуниями, в то время как жировых глобул в козьем и в женском молоке насчитывается до 5% и 7,2% соответственно [41, 42].

В козьем и женском грудном молоке основной формой казеина является β -казеин, а в коровьем – α 1-казеин. Основной сывороточный белок козьего молока представлен α -лактальбумином, а коровьего – β -лактоглобулином. Таким образом, небольшое количество в козьем молоке α 1-казеина

и относительно высокое — альбуминов способствует формированию небольшого мягкого сгустка и мелких неплотных хлопьев, что облегчает переваривание молока протеолитическими ферментами ребенка. Такой сгусток во многом напоминает таковой при переваривании грудного молока.

Доказано, что козье молоко легче усваивается, чем коровье. Данный вид молока имеет низкий генотип $\alpha 1$ -казеина, что предпочтительнее для производства детских смесей, поскольку $\alpha 1$ -казеин является преобладающим аллергеном в составе молока [48-52].

Липиды грудного молока служат основным источником энергии и незаменимых жирных кислот для грудных детей. Они способствуют нормальному функционированию ЖКТ, достаточному усвоению жирорастворимых питательных компонентов, обеспечивают липидный и липопротеиновый метаболизм, развитие нервной и иммунной систем ребенка. Грудное молоко содержит больше олеиновой, докозагексаеновой (ДГК), арахидоновой (АРК), линолевой и α -линолевой кислот, чем козье или коровье [53]. Следовательно, невозможно использовать жир козьего или коровьего молока в качестве единственного источника липидов для детских смесей. Должны быть добавлены растительные масла и масла, богатые ДГК и АРК, чтобы соответствовать профилю жирных кислот грудного молока. При использовании комбинации растительных масел и молочного жира из цельного козьего молока можно достичь уровня ненасыщенных жирных кислот, сравнимого с материнским молоком.

Грудное молоко уникально тем, что до 70% его пальмитиновой кислоты находится в положении sn-2 молекул триглицеридов, что облегчает их всасывание. Содержание пальмитиновой кислоты sn-2 не зависит от питания матери или географического положения [23]. Козье и коровье молоко являются естественными источниками sn-2 пальмитиновой кислоты. Пальмовое масло обычно добавляют в смеси для детского питания, чтобы достичь уровня пальмитиновой кислоты в диапазоне, соответствующем женскому молоку. Однако большая часть пальмитиновой кислоты в пальмовом масле находится в положении sn-1 и sn-3, что снижает эффективность ее переваривания и всасывания [54]. Краевые положения триглицеридов пальмитиновой кислоты, содержащейся в смеси, приводят к тому, что при пищеварении

она выделяется в свободном виде в просвет кишечника. Свободная пальмитиновая кислота имеет тенденцию образовывать кальциевые мыла, что, с одной стороны, снижает биодоступность кальция и, с другой — повышает твердость и вязкость каловых масс, затрудняя дефекацию [55].

В одном из когортных исследований у детей, вскармливаемых смесью на основе козьего молока, отмечалась такая же частота и консистенция стула, как и у детей на грудном вскармливании [56]. У младенцев, получающих смеси на основе коровьего молока, чаще выявляли запоры и колики, а после перехода на смесь на основе козьего молока дети реже плакали, стул стал мягче по консистенции, а дефекация чаще [57].

Содержание нуклеотидов в молочных смесях является важным вопросом. В организме малыша вырабатываются нуклеотиды, но их недостаточно в контексте быстрого развития и роста ребенка на первом году. Нуклеотиды помогают в созревании пищеварительной системы, что снижает выраженность и продолжительность функциональных гастроинтестинальных расстройств в первые месяцы жизни ребенка. Исследования в этой области показали важную роль нуклеотидов в формировании иммунной системы. Молочная смесь, обогащенная нуклеотидами, способствует более быстрому формированию иммунного ответа, созреванию иммунных клеток, повышению уровней IgA [58-60]. Основным нуклеотидом в составе козьего молока является уридин-5'-монофосфат, играющий важную роль в биосинтезе белка.

В рамках данной статьи хотелось бы более подробно остановиться на детской смеси на основе козьего молока Kabrita, которая отвечает всем современным стандартам. Данная смесь обогащена сывороткой, жировым комплексом с высоким содержанием β -пальмитата (DigestX[®]), пребиотиками и пробиотиками *Bifidobacterium* BB-12[®], жирными омега-кислотами (ω -3 и ω -6), содержит природные олигосахариды (в 5-6 раз больше, чем в коровьем молоке) и повышенные уровни нуклеотидов козьего молока.

Запатентованный комплекс DigestX[®] — это липидный комплекс с высоким содержанием пальмитиновой кислоты в sn-2-положении (42%) в молекуле глицерола аналогично грудному молоку. Kabrita содержит в 4-5 раз больше природных нуклеотидов, что является благоприятным фактором для созревающей пищеварительной системы младенца.

В России было проведено многоцентровое проспективное сравнительное исследование на базе Национального научно-практического центра здоровья детей и еще пяти медицинских учреждений. Целью исследования являлась оценка клинической эффективности адаптированных молочных смесей на основе козьего молока Kabrita в питании детей первого полугодия жизни. По результатам исследования была отмечена хорошая переносимость смесей (96,8%, или 184 из 190 детей основной группы). Доля функциональных нарушений ЖКТ снизилась с 30% до 14%. Качественный 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 D₃ 25(OH)D находились в пределах референтных значений и были сопоставимы с таковыми у детей на грудном вскармливании. Установлено нормализующее действие смеси на характер стула при склонности к запорам: через месяц после начала приема смесей число младенцев с коликами и запорами сократилось в 2 раза [61].

| Обновленный состав смесей Kabrita [®] Gold [62] / Updated composition of milk formula Kabrita [®] Gold [62] | | | |
|---|------------------------|------------------------|------------------------|
| | Kabrita [®] 1 | Kabrita [®] 2 | Kabrita [®] 3 |
| Содержание общего количества белка | | | |
| Было | 10,7/1,5 | 11,0/1,5 | 15,4/2,2 |
| Стало | 10,2/1,3 | 10,3/1,4 | 13,8/2 |
| Содержание сыворотки/казеина, % | | | |
| Было | 59:41 | 48:51 | 36:64 |
| Стало | 63:37 | 59:41 | 45:55 |
| ДГК/АР | | | |
| Было | 50 (6,8)/60 (8,1) | 41(5,7)/50 (7,0) | 30 (4,4)/40 (5,8) |
| Стало | 101 (13,3)/111 (14,6) | 99 (13,9)/109 (15,2) | 73 (10,6)/73 (10,6) |
| Лактоза | | | |
| Было | 51,7/7,0 | 41,6/5,8 | 39,6/5,7 |
| Стало | 52,8/7,0 | 54,4/7,6 | 49,7/7,2 |

Смеси Kabrita® Gold выпускаются с обновленной формулой (табл.). Изменения коснулись белкового и жирового компонентов смеси. Во всех продуктах линейки Kabrita® снижено содержание общего количества белка и увеличена доля сывороточной фракции белка. В грудном молоке содержится 60% сыворотки и 40% казеина, а в животном — только 20% сыворотки и 80% казеина. Молочная сыворотка — это легкая белковая фракция, которая обеспечивает высокую питательную ценность и усвояемость молока. Поэтому при производстве смесей в молоко животных добавляется сыворотка, которая приближает смеси по белковому профилю к грудному молоку. Смеси Kabrita® отличаются высоким содержанием полезной сыворотки козьего молока (Kabrita® 1 — 63% сыворотки, Kabrita® 2 — 60% сыворотки, Kabrita® 3 — 45% сыворотки), что помогает полноценному росту и развитию ребенка. В жировом компоненте пальмовое масло было заменено на кокосовое, но его структура была сохранена и содержит, как и в предыдущей версии смесей, 42% бета-пальмитата. Кроме того, вдвое увеличено содержание докозагексаеновой кислоты. Основным углеводным компонентом является лактоза, содержание которой было увеличено, что приближает углеводный профиль смесей Kabrita® к грудному молоку. В соответствии с современными требованиями, производители увеличили содержание витаминов D₃, С, В₆, кальция и железа. В связи с представленными изменениями в составе смесей произошли изменения и в питательной ценности продукта (см. сайт <https://www.kabrita.ru/pochemu-kabrita/>).

Необходимо также добавить, что с учетом меняющихся потребностей растущего организма ребенка производитель выпускает дифференцированную линейку продуктов: «начальную» формулу Kabrita® 1 Gold для младенцев от 0 до 6 мес, «последующую» формулу Kabrita® 2 Gold — для детей с 6 до 12 мес и Kabrita® 3 Gold — для детей после года жизни, а также блюда прикорма на адаптированном козьем молоке.

Тщательный анализ различных клинических исследований, в которых изучались адаптированные смеси на основе козьего молока, позволяет рекомендовать их для вскармливания здоровых доношенных детей при недостатке или отсутствии грудного молока у их матерей. Большое сходство по составу с женским молоком помогает малышам, находящимся на вскармливании формулами с козьим молоком, правильно развиваться, способствует профилактике функциональных расстройств ЖКТ, нормализации микрофлоры кишечника, созреванию иммунитета. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. WHO (World Health Organisation). Report of the Expert Consultation on the Optimal Duration of Exclusive Breastfeeding; WHO: Geneva, Switzerland, 2001.
2. Iacono G., Merolla R., D'Amico D. et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study // *Dig Liver Dis.* 2005; 6 (37): 432-438.
3. Benning T. M. A., Nurko S., Faure C., Hyman P. E., Roberts I. St. J., *Childhood N. L* Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate // *Schechter Gastroenterology.* 2016; (150): 1443-1455.
4. Хавкин А. И., Комарова О. Н. Запоры у детей первого года жизни в структуре функциональных нарушений ЖКТ. Основные подходы к лечению // *РМЖ.* 2015; 3: 152-157.

- [Khavkin A. I., Komarova O. N. Constipation in children of the first year of life in the structure of functional disorders of the gastrointestinal tract. Basic approaches to treatment // *RMJ.* 2015; 3: 152-157.]
5. Donovan S. M., Comstock S. S. Human Milk Oligosaccharides Influence Neonatal Mucosal and Systemic Immunity // *Ann. Nutr. Metab.* 2016. Vol. 69. Suppl. 2. P. 42-51. DOI: 10.1159/000452818.
6. Drossman D. A., Hasler W. L. Rome IV — Functional GI disorders: disorders of Gut/Brain interaction // *Gastroenterology.* 2016; 6 (150): 1262-1279.
7. Мелешкина А. В., Кудряшова М. А., Чебышева С. Н. Что важно знать о кишечных коликах у детей первых месяцев жизни // *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum).* 2018; 2: 38-42. [Meleshkina A. V., Kudryashova M. A., Chebysheva S. N. What is important to know about intestinal colic in children during the first months of life // *Pediatriya (Pril. k zhurn. Consilium Medicum).* 2018; 2: 38-42.]
8. Savino F. Focus on infantile colic // *Acta Paediatr.* 2007; 9 (96): 1259-1264. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2007.00428.x.
9. Shamir R., St James-Roberts I., Di Lorenzo C., Burns A. J., Thapar N., Indrio F. et al. Infant crying, colic, and gastrointestinal discomfort in early childhood: a review of the evidence and most plausible mechanisms // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013. Vol. 57. Suppl. 1. P. 1-45. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182a154ff.
10. Riih a H., Lehtonen L., Huhtala V., Saleva K., Korvenranta H. Excessively crying infant in the family: mother-infant, father-infant and mother/father interaction // *Child Care Health Dev.* 2002; 5 (28): 419-429. DOI: 10.1046/j.1365-2214.2002.00292.x.
11. Akman I., Kuscu K., Ozdemir N., Yurdakul Z., Solakoglu M., Orhan L. et al. Mothers' postpartum psychological adjustment and infantile colic // *Arch Dis Child.* 2006; 5 (91): 417-419. DOI: 10.1136/adc.2005.083790.
12. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.: Союз педиатров России, 2019. 68 с. [National program for optimizing the feeding of children in the first year of life in the Russian Federation. М.: Soyuz pediatrov Rossii, 2019. P. 68.]
13. Сайт «ThisGreece». URL: <https://thisgreece.ru/turizm/gastronomicheskij/1083-koze> (дата обращения: 15.05.2022). [Website «ThisGreece». URL: <https://thisgreece.ru/turizm/gastronomicheskij/1083-koze> (data obrashcheniya: 15.05.2022).]
14. Фролова Н. И., Булдакова Л. Р. Эликсир здоровья // *Практическая диетология.* 2012; 3: 58-63. [Frolova N. I., Buldakova L. R. Elixir of Health // *Prakticheskaya diyetologiya.* 2012; 3: 58-63.]
15. Казюкова Т. В., Ильенко Л. И., Котлуков В. К. Козье молоко в питании детей грудного и раннего возраста // *Педиатрия.* 2017; 1 (96): 75-82. [Kazyukova T. V., Ilyenko L. I., Kotlukov V. K. Goat milk in the nutrition of infants and young children // *Pediatriya.* 2017; 1 (96): 75-82.]
16. Вопросы вскармливания детей раннего возраста (обзор научно-практического семинара) // *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum).* 2018; 4: 25-31. [Issues of feeding young children (review of the scientific and practical seminar) // *Pediatriya (Pril. k zhurn. Consilium Medicum).* 2018; 4: 25-31.]
17. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the suitability of goat milk protein as a source of protein in infant formulae and in follow-on formulae // *EFSA Journal.* 2012; 3 (10): 18. DOI: 10.2903/j.efsa.2012.2603. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.
18. Захарова И. Н., Холодова И. Н., Нечаева В. В. Детская смесь из козьего молока: есть ли преимущества? // *Медицинский Совет.* 2016; 1: 22-26. [Zakharova I. N., Kholodova I. N., Nechayeva V. V. Infant formula from goat milk: are there any advantages? // *Meditsinskiy Sovet.* 2016; 1: 22-26.]
19. Urashima T., Taufik E. Oligosaccharides in milk: their benefits and future utilization // *Media Peternakan.* 2011; (33): 189-197.
20. Sanz Ceballos L., Morales E. R., de la Torre Adarve G., et al. Composition of goat and cow milk produced under similar conditions and analyzed by identical methodology // *J Food Comp Anal.* 2009; (22): 322-329.

21. *Lönnerdal B.* Infant formula and infant nutrition: Bioactive proteins of human milk and implications for composition of infant formulas // *J. Clin. Nutr.* 2014; (99): 712-717.
22. *Gallier S., Vocking K., Post J. A., Van De Heijning B., Acton D., Van Der Beek E. M., Van Baalen T.* A novel infant milk formula concept: Mimicking the human milk fat globule structure // *Colloid Surf.* 2015; (136): 329-339. [CrossRef] [PubMed].
23. *Innis S. M.* Dietary Triacylglycerol Structure and Its Role in Infant Nutrition // *Adv. Nutr.* 2011; (2): 275-283.
24. *Asakuma S., Hatakeyama E., Urashima T., et al.* Physiology of consumption of human milk oligosaccharides by infant gut-associated bifidobacteria // *J Biol Chem.* 2011; 40 (286): 83-92.
25. *Bode L.* Recent advances on structure, metabolism, and function of human milk oligosaccharides // *J Nutr.* 2006; (136): 2127-2130.
26. *Bode L.* Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama // *Glycobiology.* 2012; (22): 1147-1162.
27. *Gopal P. K., Gill H.* Oligosaccharides and glycoconjugates in bovine milk and colostrum // *Br J Nutr.* 2000. Vol. 84, Suppl. 1. P. 69-74.
28. *Triantis V., Bode L., Van Neerven R.* Immunological effects of human milk oligosaccharides // *Front Pediatr.* 2018; (6): 190.
29. *Sela D. A., Mills D. A.* Nursing our microbiota: molecular linkages between bifidobacteria and milk oligosaccharides // *Trends Microbiol.* 2010; (18): 298-307.
30. Institute of Medicine. *Infant Formula: Evaluating the Safety of New Ingredients.* The National Academies Press, 2004. P. 41-54.
31. *Jandal J. M.* Comparative aspects of goat and sheep milk // *Small Rumin Res.* 1996; (22): 177-185.
32. *Park Y. W., Juárez M., Ramos M., et al.* Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk // *Small Rumin Res.* 2007; (68): 88-113.
33. *Kiskini A., Difilippo E.* Oligosaccharides in goat milk: structure, health effects and isolation // *Cell Mol Biol (Noisy-legrand).* 2013; (59): 25-30.
34. *Raynal-Ljutovac K., Lagriffoul G., Paccard P., et al.* Composition of goat and sheep milk products: an update // *Small Rumin Res.* 2008; (79): 57-72.
35. *Martinez-Ferez A., Rudloff S., Guadix A., et al.* Goats' milk as a natural source of lactose-derived oligosaccharides: isolation by membrane technology // *Int Dairy J.* 2006; (16): 173-181.
36. *Moro G. E., Stahl B., Fanaro S., et al.* Dietary prebiotic oligosaccharides are detectable in the faeces of formula-fed infants // *Acta Paediatr.* 2005; (94): 27-30.
37. *Oozeer R., van Limpt K., Ludwig T., et al.* Intestinal microbiology in early life: specific prebiotics can have similar functionalities as human-milk oligosaccharides // *Am J Clin Nutr.* 2013; (98): 561-571.
38. *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.
39. *Leong A., et al.* Oligosaccharides in goats' milk-based infant formula and their prebiotic and anti-infection properties // *Br J Nutr.* 2019; 4 (122): 441-449.
40. *Gallier S., Tolenaars L., Prosser C.* Whole Goat Milk as a Source of Fat and Milk Fat Globule Membrane in Infant Formula // *Nutrients.* 2020; 11 (12): 34-86. DOI: 10.3390/nu12113486.
41. *Thurl S., Munzert M., Boehm G., et al.* Systematic review of the concentrations of oligosaccharides in human milk // *Nutr Rev.* 2017; (75): 920-933.
42. *Newburg D. S., Ruiz-Palacios G. M., Altaye M., et al.* Innate protection conferred by fucosylated oligosaccharides of human milk against diarrhea in breastfed infants // *Glycobiology.* 2004; (14): 253-263.
43. *LoCasio R. G., Desai P., Sela D. A., et al.* Broad conservation of milk utilization genes in *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* as revealed by comparative genomic hybridization // *Appl Environ Microbiol.* 2010; (76): 7373-7381.
44. *Strum J. S., Kim J., Wu S., et al.* Rapid identification and accurate quantitation of biological oligosaccharide mixtures // *Anal Chem.* 2012; (84): 7793-7801.
45. *Thongaram T., Hoeflinger J. L., Chow J., et al.* Human milk oligosaccharide consumption by probiotic and human-associated bifidobacteria and lactobacilli // *J Dairy Sci.* 2017; (100): 7825-7833.
46. *Ebersbach T., Andersen J. B., Bergstrom A., et al.* Xylo-oligosaccharides inhibit pathogen adhesion to enterocytes in vitro // *Res Microbiol.* 2012; (163): 22-27.
47. *Newburg D. S.* Do the binding properties of oligosaccharides in milk protect human infants from gastrointestinal bacteria? // *J Nutr.* 1997; (127): 980-984.
48. *Neveu C., Riaublanc A., Miranda G., Chich J. F., Martin P.* Is the apocrine milk secretion process observed in the goat species rooted in the perturbation of the intracellular transport mechanism induced by defective alleles at the *asl-Cn* locus? // *Reprod. Nutr. Dev.* 2002; (42): 163-172.
49. *Hodgkinson A. J., Wallace O. A. M., Boggs I., Broadhurst M., Prosser C. G.* Gastric digestion of cow and goat milk: Impact of infant and young child in vitro digestion conditions // *Food Chem.* 2017; (245): 275-281.
50. *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. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2017; (65): 661-666.
51. *Hodgkinson A. J., McDonald N. A., Kivits L. J., Hurford D. R., Fahey S., Prosser C. G.* Allergic responses induced by goat milk *asl*-casein in a murine model of gastrointestinal atopy // *J. Dairy Sci.* 2012; (95): 83-90.
52. *Wang Y., Eastwood B., Yang Z., de Campo L., Knott R., Prosser C., Carpenter E., Hemar Y.* Rheological and structural characterization of acidified skim milks and infant formulae made from cow and goat milk. // *Food Hydrocoll.* 2019; (96): 161-170.
53. *Prentice P. M., Schoemaker M. H., Vervoort J., Hettinga K., Lambers T. T., van Tol E. A. F., Acerini C. L., Olga L., Petry C. J., Hughes I. A., et al.* Human milk short-chain fatty acid composition is associated with adiposity in infants // *J. Nutr.* 2019; 149: 716-722.
54. *Bronsky J., Campoy C., Embleton N., Fewtrell M., Mis N. F., Gerasimidis K., Hojsak I., Hulst J., Indrio F., Lapillonne A., et al.* Palm Oil and Beta-palmitate in Infant Formula: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2019; (68): 742-760.
55. *Iwasaki Y., Yamane T.* Enzymatic synthesis of structured lipids // *Adv. Biochem Eng Biotechnol.* 2004; (90): 151-171. DOI: 10.1007/b94196.
56. *Han Y., Chang E. Y., Kim J., Ahn K., Kim H. Y., Hwang E. M., Lowry D., Prosser C., Lee S. I.* Association of infant feeding practices in the general population with infant growth and stool characteristics // *Nutr. Res. Pract.* 2011; (5): 308-312.
57. *Infante D. D., Prosser C. G., Tormo R.* Constipated patients fed goat milk protein formula: A case series study // *J. Nutr. Health Sci.* 2018; (5): 203.
58. *Hess J. R., Greenberg N. A.* The Role of nucleotides in the immune and gastrointestinal systems potential clinical applications // *Nutr. Clin. Pract.* 2012; 2 (27): 281-294. DOI: 10.1177/0884533611434933.
59. *Buck R. H., Thomas D. L., Winship T. R., Cordle C. T., Kuchan M. J., Baggs G. E.* et al. Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 2: Immune cell development // *Pediatr Res.* 2004; 6 (56): 891-900. DOI: 10.1203/01.PDR.0000145577.03287.FA.
60. *Yau K. I., Huang C.-B., Chen W., Chen Sh.-J., Chou Y.-H., Huang F.-Y.* et al. Effect of nucleotides on diarrhea and immune responses in healthy term infants in Taiwan // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003; 1 (36): 37-43. DOI: 10.1097/00005176-200301000-00009.
61. *Боровик Т. Э., Семёнова Н. Н., Лукоянова О. Л., Звонкова Н. Г., Бушуева Т. В., Степанова Т. Н., Скворцова В. А., Мельничук О. С., Копыльцова Е. А., Семикина Е. Л., Захарова И. Н., Рюмина И. И., Нароган М. В., Грошева Е. В., Ханферьян П. А., Савченко Е. А.,*

Белуцова Т. В., Ёлкина Т. Н., Суровкина Е. А., Татаренко Ю. А. 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., Semonova N. N., Lukoyanova O. L., Zvonkova N. G., Bushuyeva T. V., Stepanova T. N., Skvortsova V. A., Mel'nichuk O. S., Kopyl'tsova Ye. A., Semikina Ye. L., Zakharova I. N., Ryumina I. I., Narogan M. V., Grosheva Ye. V., Khanfer'yan R. A., Savchenko Ye. A., Belousova T. V., Yolkina T. N., Surovkina Ye. A., Tatarenko Yu. A. The effectiveness of the use of an adapted mixture based on goat milk in the nutrition of healthy children in the first half of life: results of a multicenter prospective comparative study // Voprosy sovremennoy pediatrii. 2017; 3 (16).]

62. <https://www.kabrita.ru/upload/iblock/95f/95f48d6d2864c99a28e1e71a903a4797.pdf>

Сведения об авторах:

Геппе Наталья Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1; geppe@mail.ru

Великорецкая Марина Дмитриевна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1; marvek57@mail.ru

Шаталина Светлана Игоревна, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1; svetlanashatalina@mail.ru

Аксенова Марианна Борисовна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 2; axenovamarianna@mail.ru

Венерин Андрей Андреевич, студент 5-го курса Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 2; venerin.andrey@gmail.com

Полянская Ангелина Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1; meleshkina.angel@mail.ru

Чебышева Светлана Николаевна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1; svetamma@gmail.com

Information about the authors:

Nataliya A. Gepp, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Children's Diseases at the Clinical Institute of Children's Health named after N. F. Filatov of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 19, b. 1 Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russia; geppe@mail.ru

Marina D. Velikoretskaya, MD, Associate Professor of the Department of Children's Diseases at the Clinical Institute of Children's Health named after N. F. Filatov of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 19, b. 1 Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russia; marvek57@mail.ru

Svetlana I. Shatalina, MD, assistant of the Department of Children's Diseases at the Clinical Institute of Children's Health named after N. F. Filatov of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 19, b. 1 Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russia; svetlanashatalina@mail.ru

Marianna B. Aksenova, MD, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy No. 1 at the N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11, b. 2 Rossolimo str., Moscow, 119021, Russia; axenovamarianna@mail.ru

Andrey A. Venerin, 5th year student of the N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11, b. 2 Rossolimo str., Moscow, 119021, Russia; venerin.andrey@gmail.com

Angelina V. Polyanskaya, MD, Associate Professor of the Department of Children's Diseases at the Clinical Institute of Children's Health named after N. F. Filatov of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 19, b. 1 Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russia; meleshkina.angel@mail.ru

Svetlana N. Chebysheva, MD, Associate Professor of the Department of Children's Diseases at the Clinical Institute of Children's Health named after N. F. Filatov of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 19, b. 1 Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russia; svetamma@gmail.com

Поступила/Received 18.05.2022

Принята в печать/Accepted 20.05.2022