

А.Л. ВЕРТКИН, д.м.н., профессор, Е.А. ПРОХОРОВИЧ, д.м.н., профессор, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

ПАЛЬМОВОЕ МАСЛО В СОСТАВЕ ЗАМЕНИТЕЛЕЙ ГРУДНОГО МОЛОКА

ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Особенности питания в раннем детском возрасте оказывают существенное влияние на здоровье детей и предрасположенность к тем или иным заболеваниям у взрослых и могут рассматриваться как один из важнейших факторов, определяющих качество жизни человека. Грудное вскармливание наиболее благоприятно с этой точки зрения. Однако большое количество младенцев первых недель и месяцев жизни по тем или иным причинам получают дополнительно к грудному молоку детские смеси или находятся на полном искусственном вскармливании.

Ключевые слова: детское питание, искусственное вскармливание, молочные смеси, пальмовое масло

В большинстве детских молочных смесей в качестве источника белка используется молочный сывороточный белок и казеин, а в качестве источника углеводов — лактоза. В качестве источника жира не используют коровье молоко, т. к. оно содержит в три раза меньше незаменимой линолевой кислоты, чем грудное молоко, и значительно отличается по структуре триглицеридов. Насыщенные жиры, входящие в состав жира коровьего молока, могут повышать риск развития атеросклероза и сахарного диабета в последующие годы жизни ребенка [1, 2]. Это послужило причиной использования в молочных смесях растительных масел. Производители стараются приблизить количественный и качественный состав жирных кислот и их пропорции максимально близко к составу и пропорциям в грудном молоке и для этого используют смеси различных масел.

В 1970–1980-е гг. в качестве источника пальмитиновой кислоты разработчики стали вводить пальмовое масло, а точнее, его более жидкую фракцию — пальмовый олеин¹, содержащий большое количество пальмитиновой кислоты. Отличительной особенностью пальмового масла (пальмового олеина) является устойчивость к окислению, что обуславливает возможность более длительного хранения при сохранении его качества. Пальмовое масло представляет смесь триацилглицеридов — эфиров глицерина и жирных кислот. В его составе также, по данным CODEX alimentarius, содержится небольшое количество холестерина (2,3 мг на 100 г).

Отношение насыщенных и ненасыщенных жирных кислот в пальмовом масле 1:1. Основной жирной кислотой является пальмитиновая кислота (38–43,5% от общего количества ЖК), входящая в класс насыщенных жирных кислот. Такой жирнокислотный состав повышает риск развития атеросклероза и ограничивает использование пальмового масла у взрослых и детей старше 2 лет. Включение в питание младен-

цев пальмового масла имеет свои негативные последствия, прежде всего это снижение усвоения кальция и жиров, отставание минерализации костей (табл. 1а, б), а также диспептические симптомы: увеличение частоты колик, срыгивания, плотности стула и запоров.

Несмотря на то что большинство молочных смесей, содержащих в качестве основного жира пальмовое масло, имеет количественный жирнокислотный состав, схожий с грудным молоком, в таких смесях расположение жирных кислот в молекулах триглицеридов отличается. И это различие оказывает влияние на всасывание жиров и кальция. Большая часть (70%) пальмитиновой кислоты в грудном молоке находится в центральном (sn-2 или бета-) положении, а пальмитиновая кислота в пальмовом масле находится преимущественно в крайних позициях (sn-1 и sn-3 или альфа-). При поступлении жира грудного молока в кишечник панкреатическая липаза отщепляет ненасыщенные жирные кислоты из боковых положений, оставляя нетронутой насыщенную пальмитиновую кислоту в центральном положении. В результате этого образуется 2-моноацилглицерид, который образует с солями желчных кислот смешанные мицеллы и хорошо всасывается. При потреблении смесей на основе пальмового масла пальмитиновая кислота находится преимущественно в sn-1- и sn-3-положениях и гидролизует липазой с высвобождением свободной пальмитиновой кислоты. Свободная длинноцепочечная пальмитиновая кислота необратимо соединяется с кальцием (обильно представленным в детской смеси для обеспечения развития скелета ребенка). В результате образуются нерастворимые и неабсорбируемые комплексы кальция пальмитат. Эта соль представляет собой нерастворимое мыло. Оно не всасывается в кишечнике и теряется со стулом, делая его более плотным и уменьшая его частоту. Это приводит к снижению всасывания кальция и жирных кислот и сопровождается отставанием в минерализации растущего скелета [5–7].

Результаты клинических исследований показали, что у новорожденных, получающих детские смеси, содержащие пальмовое масло в качестве основного жирового компонен-

¹ В этой статье пальмовый олеин (в т. ч. в цитатах) именуется пальмовым маслом, потому что последний термин более употребим и узнаваем в России.

та, по сравнению с детьми, получавшими смеси без него, имеет место статистически значимое снижение абсорбции кальция (на 28–41%) и увеличение его экскреции со стулом (табл. 1а, б) [8, 9].

В одном из крупных рандомизированных клинических исследований по минерализации костей у младенцев, в которое включили 128 здоровых новорожденных, изучали, насколько различие в абсорбции кальция, зависящее от присутствия в смеси пальмового масла, влияет на минерализацию костной ткани по сравнению с младенцами, получающими молочную смесь без пальмового масла. Минеральный состав костей и минеральная плотность не различались перед началом исследования, но при плановых измерениях в 3-м и 6-м мес. было показано, что у младенцев, получавших смесь с пальмовым маслом, эти показатели были значимо ниже (табл. 2). Авторы заключают, что включение пальмового масла в детскую смесь позволяет обеспечить количественный (но не качественный) жирнокислотный состав, более близкий к грудному молоку, но при этом снижает минерализацию костей [8].

Максимально возможное количественное приближение жирнокислотного состава смеси за счет добавления пальмо-

го олеина в жировой состав грудного молока не означает сохранения соответствующего качества питания и обеспечения одинаковой биодоступности питательных веществ, т. к. жиры таких смесей содержат пальмитиновую кислоту в чуждой для грудного молока боковой альфа-позиции. Формирование нерастворимого кальциевого мыла при применении смесей с ПМ ведет не только к потере кальция и жиров, но и к формированию более твердого стула младенца, а также ассоциируется с худшей переносимостью смеси.

В многоцентровом многонациональном клиническом исследовании, в которое было включено 6 999 младенцев, была выявлена зависимость между включением в диету младенцев молочных смесей с преобладанием пальмового масла и частотой развития симптомов кишечной диспепсии: более плотным и редким стулом. В исследовании участвовали дети на грудном вскармливании, а также на смешанном и искусственном вскармливании. Дети получали смеси без пальмового масла, на основе пальмового олеина и ряд других присутствующих в продаже смесей в зависимости от страны, где проводилось исследование. У младенцев, получавших смесь без пальмового масла, колики встречались реже на 63%, а срыгивания — на 50%, чем на других смесях, при этом раз-

Таблица 1а. Абсорбция кальция при применении смесей с пальмовым маслом в сравнении со смесями без пальмового масла

Исследование	Дизайн	Пациенты	Смесь с ПМ	Смесь без ПМ	p
Nelson 1996	Рандомизированное перекрестное исследование	11 доношенных здоровых младенцев	39,0 ± 8,3%	48,4 ± 10,35%	p < 0,01
Nelson 1998	Рандомизированное перекрестное исследование	10 доношенных здоровых младенцев	37,5 ± 11,5%	57,4 ± 14,9%	p < 0,01
Ostrom	Рандомизированное перекрестное слепое исследование	10 доношенных здоровых младенцев	Смесь на основе глубокого гидролизата казеина 41 ± 6%	Смесь на основе глубокого гидролизата казеина 66 ± 5%	p < 0,01
Ostrom	Рандомизированное перекрестное слепое исследование	12 доношенных здоровых младенцев	Смесь на основе изолята соевого белка 22 ± 3%	Смесь на основе изолята соевого белка 37 ± 4%	p < 0,05
Costa-Ribeiro	Рандомизированное перекрестное двойное слепое исследование	17 младенцев мужского пола	Смесь с ПМ и Ca 279 мг/100 г 42,1 ± 19,2%	Смесь без ПМ и Ca 424 мг/100 г 58,8 ± 16,7%	p = 0,023 p = 0,104 при поправке на прием кальция
Lucas	Рандомизированное слепое исследование	24 недоношенных младенца (масса тела при рождении < 1 500 г)	Смеси с ПМ 57,0 ± 7,2%	Смесь без ПМ с бета-пальмитатом 42,1 ± 2,9%	p < 0,03

Таблица 1б. Экскреция кальция со стулом при применении смесей с пальмовым маслом в сравнении со смесями без пальмового масла

Исследование	Дизайн	Пациенты	Смесь с ПМ	Смесь без ПМ с бета-пальмитатом	p
Carnielli 1995	Рандомизированное двойное слепое перекрестное	12 недоношенных младенцев (гестационный возраст 28–32 нед.)	82,0 ± 9,9 мг/кг/сут	58,8 ± 7,8 мг/кг/сут	p < 0,05
Carnielli 1996	Рандомизированное двойное слепое	27 здоровых доношенных младенцев (мальчики)	68,4 ± 22,3 мг/кг/сут	43,3 ± 18,1 мг/кг/сут	p < 0,05

Таблица 2. Минерализация костей при применении смесей с пальмовым маслом в сравнении со смесями без пальмового масла или со смесями на основе бета-пальмитата

Исследование	Дизайн	Пациенты	Смесь с ПМ	Смесь без ПМ (или с бета-пальмитатом)	p
Specker	Рандомизированное (за исключением группы на грудном вскармливании)	101 доношенный младенец	Изменение BMC* с 1-го по 6-й мес. ($\pm \sigma$)		
			65,6 $\pm$ 17,5 г	81,7 $\pm$ 25,4 г	p < 0,001
			BMC в 6 мес. ($\pm$ ошибка средней)		
Kennedy	Двойное слепое рандомизированное (за исключением группы на грудном вскармливании)	323 доношенных младенца	157,6 $\pm$ 2,5 г	168,7 $\pm$ 2,5 г	p < 0,001
			BMC $\pm \sigma$ с поправкой на другие факторы (анализ ИТТ**)		
			122,7 $\pm$ 10,1 г	128,1 $\pm$ 9,7 г	p = 0,05
			BMD $\pm \sigma$ с поправкой на другие факторы (анализ ИТТ**)		
Koo	Двойное слепое рандомизированное	128 здоровых доношенных младенцев	0,244 $\pm$ 0,019 г/см ²	0,235 $\pm$ 0,019 г/см ²	p = 0,04
			BMC в 3 мес. ($\pm$ ошибка средней)		
			143,8 $\pm$ 2,8 г	158,2 $\pm$ 3,8 г	p = 0,002
			BMD*** в 3 мес. ($\pm$ ошибка средней)		
			251 $\pm$ 3 мг/см ²	268 $\pm$ 3 мг/см ²	p < 0,001
			BMC в 6 мес. ($\pm$ ошибка средней)		
			207,8 $\pm$ 3,7 г	224,1 $\pm$ 5,4 г	p = 0,003
			BMD в 6 мес. ($\pm$ ошибка средней)		
			290 $\pm$ 3 мг/см ²	304 $\pm$ 4 мг/см ²	p = 0,01

* BMC — bone mineral content, содержание минералов в костной ткани.

** ITT — intention to treat, анализ в группах по намерению участвовать в исследовании (по рандомизации) вне зависимости от комплаенса и выбывания.

*** BMD — bone mineral density, минеральная плотность костной ткани.

ница была статистически значима [13]. У детей, получавших смесь без пальмового масла, стул по консистенции и частоте приближался к стулу детей, находившихся на грудном вскармливании (табл. 3).

При искусственном изменении положения пальмитиновой кислоты в триглицеридах пальмового олеина возможно приближение свойств пальмитиновой кислоты в детской смеси к пальмитиновой кислоте в грудном молоке. Такое измененное масло называется структурированным, или бета-пальмитатом. Структурированное масло увеличивает стоимость детской смеси и поэтому обычно присутствует только в дорогих специализированных смесях. Эффекты детских смесей, содержащих в различных пропорциях бета-пальмитат, изучались в большом количестве клинических исследований (табл. 2).

Так, у 323 младенцев изучали влияние структуры триглицеридов молока и детских смесей на абсорбцию кальция и жира в кишечнике и минерализацию костей. Сравнивались две детские смеси, одна из которых («смесь с бета-пальмитатом») содержала триглицериды, аналогичные по конфигурации триглицеридам грудного молока, а вторая («смесь с ПМ») содержала пальмитиновую кислоту преимущественно в позициях sn-1,3 (88%). Были выявлены достоверные различия в общей экскреции жирных кислот между каждой из трех групп (p < 0,05): 34,88% на смеси с ПМ, 24,82% на смеси с бета-пальмитатом и 17,93% на грудном молоке. Около 52,8% потребленной пальмитиновой кислоты из смеси с бета-пальмитатом было потеряно со стулом, что примерно соответствует ее доли в альфа-положении, в котором она подвергается гидролизу панкреатической липазой в тонком кишечнике.

На еще большей подгруппе в этом исследовании оценивалась минерализация костей (100 младенцев на смеси с бета-

пальмитатом и 102 на смеси с ПМ). В конце исследования между группами была статистически значимая разница как по содержанию минералов в костной ткани (BMC), так и по минеральной плотности (BMD). При анализе только среди тех детей, которые полностью закончили исследование, различие были: BMC 129,2 г и 123,0 г (p = 0,02), а BMD 0,247 г/см² и 0,235 г/см² (p = 0,009) соответственно. Важно отметить, что группа сравнения на грудном молоке к концу исследования имела оба показателя минерализации (BMC и BMD), очень близких к показателям на смеси с бета-пальмитатом и выше, чем на смеси с пальмовым маслом (табл. 2) [14].

В исследовании Litmanovitz I. et al. (2013) отмечено, что при потреблении детских смесей с высоким содержанием бета-пальмитата изменения в костной ткани сравнимы с детьми, находящимися на грудном вскармливании, и более благоприятны, чем при использовании смесей с низкой долей бета-пальмитата (т. е. смесей на основе пальмового масла) [17].

Согласно самым последним клиническим исследованиям смеси с пальмитиновой кислотой преимущественно в бета-позиции также могут оказывать благоприятный эффект на

Таблица 3. Влияние различных детских питательных смесей на плотность стула у младенцев

Смеси	Плотность стула	Статистическая значимость
ГМ и другие смеси*	2,59 и 3,27	p < 0,001
ГМ и смесь без ПМ	2,59 и 2,99	p < 0,001
Смесь без ПМ и смесь с ПМ	2,99 и 3,23	p < 0,001

Примечание. ГМ — грудное молоко. ПМ — пальмовое масло.

* Другие смеси, кроме Similac

Шкала плотности стула: 1 = водянистый, 2 = кашицеобразный, 3 = мягкий, 4 = оформленный, 5 = плотный.

кишечную микрофлору по сравнению со смесями на основе пальмового масла, что проявляется в повышении содержания бифидо- и лактобактерий в кишечнике. [18].

Тема нежелательных эффектов пальмового олеина в составе детских смесей привлекла такое значительное внимание, что за последние 7 лет были опубликованы по меньшей мере два метаанализа/клинических обзора исследований, посвященных этой проблеме. Так, в недавно опубликованном метаанализе на основе 13 публикаций исследований, в которых проводилось сравнение влияния детских смесей на основе пальмового масла, с одной стороны, и смесей на основе бета-пальмитата и смесей без пальмового масла – с другой, на абсорбцию жиров и кальция, экскрецию кальция со стулом и проявления кишечной диспепсии, также было подтверждено, что абсорбция вышеуказанных нутриентов выше ($p < 0,01$), экскреция кальция со стулом ниже ($p < 0,01$), а минеральная плотность (BMD) и содержание минералов (BMC) в костях выше в группе младенцев, получавших смеси с высокой долей бета-пальмитата и смесях без пальмового масла по сравнению со смесями на основе пальмового масла. При этом консистенция стула была значимо мягче, а частота выше в группе бета-пальмитата и смесей без пальмового масла ($p < 0,01$) [19]. Во второй клинический обзор было включено 9 публикаций клинических исследований, и он касался только сравнения смесей на основе пальмового масла со смесями без пальмового масла. В заключении авторы пишут: «Использование в детских смесях пальмового масла для соответствия составу грудного молока по содержанию пальмитиновой кислоты имеет непреднамеренные физиологические последствия, включая снижение кишечной абсорбции жира, пальмитиновой кислоты и кальция, а также более низкую массу костей. Избегание пальмового олеина или его замена в детских смесях на синтетические триглицериды может предотвратить данное пагубное воздействие» [20].

Эффекты пальмитиновой кислоты в альфа-положении (как в пальмовом масле) не только были детально исследованы у здоровых доношенных и недоношенных младенцев, но и у грудных детей с симптомами кишечной диспепсии. Так, было установлено, что применение смесей на основе пальмового олеина ассоциировалось с более твердой консистенцией и меньшей частотой стула. Это подтвердило двойное слепое рандомизированное исследование с перекрестным дизайном, в которое включили 38 детей в возрасте от 3 до 20 нед. жизни. В исследовании испытывалась новая смесь на основе бета-пальмитата, смеси пребиотиков и частично гидролизованного сывороточного белка. По результатам исследования была выявлена статистически значимо большая встречаемость мягкого стула в группе на испытываемой смеси по сравнению с контрольной группой, в которой преобладало потребление смеси-контроля того же производителя на основе пальмового масла ($p = 0,046$). Значимого влияния на болезненность при дефекации ($p = 0,27$) и выявление массы при абдоминальной ($p = 0,13$) и ректальной пальпации ($p = 0,51$) не было продемонстрировано, однако была статистически незначимая тенденция к их меньшей распространенности на смеси с бета-пальмитатом [21].

При всем обилии исследований, посвященных роли пальмового масла в питании грудных детей, данные по отдаленным последствиям его использования (в частности, по минерализации костной ткани) практически отсутствуют.

Единственное исследование, которое касалось вопроса отдаленных эффектов использования детских смесей на основе пальмового олеина в отношении минерализации костей, было опубликовано в 2006 г. Young R.J. и соавт. Группа авторов ретроспективно изучала зависимость минеральной плотности костей у 178 детей в возрасте 4 лет от типа питания в первые 4 мес. жизни. Дети, которые в первые 4 мес. получали смесь без пальмового масла, имели преимущество по минерализации костей, различие в содержании минералов в костной ткани составляло 13 г (583 ± 10 г по сравнению с 570 ± 7 г), но не достигало статистической значимости. На основании этого авторы данной публикации сделали вывод об отсутствии влияния жирового состава детских смесей на минерализацию костей в последующие годы жизни ребенка [22]. Эта публикация подверглась критике Коо W.W.K. [23] на основании того, что данное исследование было ретроспективным, мощность выборки была недостаточной для выявления обнаруженных Коо W.W.K. и соавт. (2003) различий в содержании минеральных веществ в костной ткани (16,3 г). Для выявления такого различия в каждую группу в исследовании Young R.J. и соавт. следовало бы включить от 196 до 504 детей. Таким образом, вопрос о том, насколько выражены различия в минерализации костной ткани у детей более старшего возраста, остается открытым.

■ Согласно самым последним клиническим исследованиям смеси с пальмитиновой кислотой преимущественно в бета-позиции также могут оказывать благоприятный эффект на кишечную микрофлору по сравнению со смесями на основе пальмового масла

В заключение следует сказать, что эффекты пальмового масла как жирового компонента детских смесей хорошо изучены в большом количестве хорошо спланированных исследований. Во всех исследованиях были выявлены легко объяснимые негативные эффекты взаимодействия пальмового масла и кальция в кишечнике грудных детей, такие как сильное снижение всасывания кальция, жира, увеличение их потери со стулом, уменьшение минерализации костей, уплотнение стула и предрасположение к запорам. По некоторым данным, пальмовое масло в детских смесях может играть роль в увеличении частоты колик, связанных с непереносимостью питания, и частом срыгивании у детей в первые месяцы жизни.

Все эти данные позволяют рекомендовать использование в качестве заменителей грудного молока детских смесей без содержания пальмового масла (пальмового олеина) или смесей, в которых пальмовое масло полностью заменено на бета-пальмитат.