

Современные адаптированные смеси для вскармливания младенцев: состояние проблемы и перспективы решения

А.В. Дмитриев^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-8202-3876>, aakavd@yandex.ru

Р.А. Гудков¹, <https://orcid.org/0000-0002-4060-9692>, comancherro@mail.ru

В.И. Петрова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5205-0956>, gtpf17@gmail.com

Н.В. Федина¹, <https://orcid.org/0000-0001-6307-7249>, k2ataka@mail.ru

А.Л. Заплатников^{2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1303-8318>, zaplatnikov@mail.ru

¹ Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390023, Россия, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

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

Резюме

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 2019 г. 47 млн детей в возрасте до 5 лет имели дефицит массы тела, из которых у 14,3 млн наблюдалась тяжелая степень недостаточности питания. Главной причиной большинства случаев нутритивного дефицита в мире является низкая калорийность рациона ребенка, дефицит и неполноценность пищевого белка, а также отклонения в потреблении витаминов и микроэлементов. В статье представлен обзор современной литературы, посвященный основным проблемам в создании адаптированных смесей для младенцев, лишенных возможности вскармливания грудным молоком. Среди наиболее острых проблем можно выделить следующие: трудности в приведении общего содержания белка в смеси к уровню грудного молока при сохранении адекватного аминокислотного профиля, высокий риск развития аллергии у младенцев на белок молока животных, неоправдавшиеся надежды на профилактический эффект смесей на основе частичных гидролизатов в отношении развития аллергических заболеваний, а также высокая распространенность функциональных нарушений пищеварительного тракта у детей, находящихся на искусственном вскармливании. При этом отмечено, что использование козьего молока в качестве белковой основы базовых детских формул может в перспективе позволить решить некоторые из вышеперечисленных проблем. Белковый компонент козьего молока выгодно отличается от коровьего, а спектр аминокислот позволяет снизить содержание белка в готовой смеси, обогащенной сывороточной фракцией, до рекомендованного уровня. Подчеркивается, что для окончательного ответа на поставленные вопросы требуется продолжение исследований по изучению эффективности и безопасности адаптированных смесей на основе козьего молока у младенцев.

Ключевые слова: адаптированные смеси, аминокислотный состав, белок, грудное вскармливание, искусственное вскармливание, козье молоко, коровье молоко, младенец

Для цитирования: Дмитриев АВ, Гудков РА, Петрова ВИ, Федина НВ, Заплатников АЛ. Современные адаптированные смеси для вскармливания младенцев: состояние проблемы и перспективы решения. *Медицинский совет.* 2023;17(17):133–141. <https://doi.org/10.21518/ms2023-336>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern adapted infant formulas: problem status and prospects for solving

Andrey V. Dmitriev^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-8202-3876>, aakavd@yandex.ru

Roman A. Gudkov¹, <https://orcid.org/0000-0002-4060-9692>, comancherro@mail.ru

Valeria I. Petrova¹, <https://orcid.org/0000-0001-5205-0956>, gtpf17@gmail.com

Natalia V. Fedina¹, <https://orcid.org/0000-0001-6307-7249>, k2ataka@mail.ru

Andrey L. Zaplatnikov^{2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1303-8318>, zaplatnikov@mail.ru

¹ Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390023, Russia

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

Abstract

According to the World Health Organization report, in 2019 47 million children under 5 were wasted, of which 14.3 million were severely wasted. In most cases, the main reason for nutritional deficiencies in the world is a child's diet low in calories, dietary protein deficiency and inferiority, as well as inadequate intake of vitamins and minerals. The article presents a modern literature review devoted to the main problems in creating adapted formulas for infants who are deprived of the opportunity

of getting breastfeeding. Among the most pressing problems are: difficulties in bringing the total protein concentration in the formula to the breast milk level while keeping an adequate amino acid profile, the high risk of animal milk protein allergies in infants, unfulfilled hopes for the preventive effect of partially hydrolysed formulas in relation to the development of allergic diseases, as well as the high prevalence of functional gastrointestinal diseases in children who are formula-fed. At the same time, it was emphasized that the use of goat's milk as a protein base for basic infant formulas may in the future help solve some of the above problems. The protein component of goat's milk compares favourably with cow's milk, and the amino acid composition helps reduce protein concentration in the finished formula enriched with whey fraction to the recommended level. The article stresses that there is a need to continue studies on the effectiveness and safety of adapted goat's milk formulas in infants to give definite answers to the questions posed.

Keywords: adapted mixtures, amino acid composition, protein, breastfeeding, artificial feeding, goat's milk, cow's milk, baby

For citation: Dmitriev AV, Gudkov RA, Petrova VI, Fedina NV, Zaplatnikov AL. Modern adapted infant formulas: problem status and prospects for solving. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(17):133–141. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-336>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Нарушение питания оказывает неблагоприятное действие на развитие и функционирование организма ребенка тем больше, чем младше его возраст. Если в раннем возрасте ребенок испытывает проблемы с обеспечением макро- и микронутриентами, тем меньшую обратимость могут иметь неблагоприятные последствия, в т. ч. отдаленные. На первом полугодии жизни только женское молоко полностью удовлетворяет индивидуальные потребности ребенка и может обеспечить его интенсивное развитие. Являясь «золотым стандартом» и непревзойденной биотканью, оптимальной по нутриентному составу, женское молоко оказывает множество эффектов, формирующих здоровье ребенка, и в долгосрочном прогнозе – здоровье взрослого человека.

ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА ГРУДНОГО МОЛОКА

Параллельно с ростом ребенка грудное молоко изменяет свой состав, динамично соответствуя его меняющимся потребностям. Так, уровень белка в грудном молоке в процессе лактации постепенно снижается, и на третьем месяце его содержание составляет примерно половину того (0,8–1,0 г/100 мл), что было в первые недели жизни (1,4–1,6 г/100 мл), это отражает изменение физиологических потребностей ребенка по мере развития [1]. Липидный и углеводный компоненты грудного молока, полностью соответствуя потребностям ребенка в первые 6 мес. жизни, выполняют энергетическую и пластическую функции, играют важную роль в формировании центральной нервной системы и клеточной стабилизации. Среднее содержание липидов в грудном молоке составляет 4 г/л, половина из которых приходится на долю полиненасыщенных жирных кислот, участвующих в модуляции воспалительных реакций, обеспечивающих функционирование клеточных мембран различных тканей, в т. ч. мозга и сетчатки, способствующих всасыванию жирорастворимых витаминов. В настоящее время идентифицировано около 200 уникальных структур олигосахаридов грудного молока. Помимо фруктозы, галактозы, молоко содержит главный

преобладающий углевод лактозу, на долю которой приходится около 7% от всего состава грудного молока. Была обнаружена положительная связь между скоростью роста младенцев и удельным количеством углеводов в молоке [2]. Действуя как ингибиторы патогенов в кишечнике человека, углеводы усиливают рост лактобактерий [3].

Содержание кальция и фосфора в грудном молоке, а также витаминов А, С и Е относительно высокое, а витаминов группы В и некоторых микроэлементов (селена, цинка), а также железа может варьировать в зависимости от питания матери, а также постепенно уменьшается в процессе лактации [4]. Известно, что, например, уровень цинка физиологически снижается в грудном молоке через несколько месяцев после родов практически в 2,5 раза даже у нормально питающихся матерей [5, 6]. Несмотря на то что железо в материнском молоке обладает высокой биодоступностью, его концентрация очень низкая и со временем снижается с 0,6 мг/л через 2 нед. до 0,3 мг/л через 5 мес. после родов. При этом потребность в железе высока у новорожденных и у недоношенных детей, что предполагает дополнительные источники поступления железа.

Грудное молоко может удовлетворить потребности в питательных веществах в течение первых 6 мес., за исключением, возможно, витамина D в определенных группах риска и железа у недоношенных и детей с относительно низкой массой тела при рождении. Но в процессе роста и развития ребенка увеличивается потребность в макро- и микронутриентах, что влечет за собой необходимость расширения пищевого рациона и может быть удовлетворено введением прикормов. При несвоевременном или позднем введении новых продуктов возникает обоснованный риск развития гиповитаминозов, дефицита веса, задержки физического развития и алиментарноопосредованных заболеваний.

ПРИЧИНЫ И ВЛИЯНИЕ НУТРИТИВНОГО ДЕФИЦИТА

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 2019 г. 47 млн детей в возрасте до 5 лет имели дефицит массы тела, из которых у 14,3 млн наблюдалась тяжелая степень недостаточности питания [7, 8]. Главной причиной большинства случаев нутритивного дефицита

в мире является низкая калорийность рациона ребенка, дефицит и неполноценность пищевого белка, а также отклонения в потреблении витаминов и микроэлементов. У младенцев частой причиной дефицита веса является гипогалактия матери. Среди эндогенных причин недостаточного питания у детей раннего возраста доминируют тяжелые соматические и инфекционные заболевания. Наиболее высок риск неполноценного питания среди женщин, младенцев и детей в экономически бедных странах, где, помимо скудного питания, существенную роль играют плохое качество воды и гигиены, нищета и отсутствие пищевой безопасности, получившие название «экологической энтеропатии» [9].

Среди беременных и кормящих женщин, особенно в странах с низким уровнем дохода, недоедающих или потребляющих некачественную пищу, широко распространены дефицит цинка, что приводит к его снижению и в грудном молоке. Группой риска по дефициту цинка являются недоношенные дети [10, 11]. Дефицит тиамин часто встречается у детей, чьи матери используют в питании продукты с низким его содержанием (шлифованный рис) [12, 13]. У младенцев, находящихся исключительно на грудном вскармливании, матери которых страдают недиагностированной пернициозной анемией или являются вегетарианками, имеют синдром мальабсорбции, или у них нередко выявляется тяжелый дефицит цианокобаламина.

Влияние дефицита железа в организме и питании беременной и кормящей женщины на содержание его в грудном молоке трактуется неоднозначно. Считается, что питание матери оказывает значительное влияние на состояние железа плода, но мало влияет на содержание железа в грудном молоке [14]. Ряд исследований демонстрирует, что микронутриенты грудного молока (медь, цинк, кальций и магний) были значительно снижены у анемичных матерей, что, очевидно, свидетельствует о роли железа в их усвоении [15].

В мире менее 40% младенцев в возрасте до 6 мес. находятся исключительно на грудном вскармливании [16]. Необходимость перевода ребенка на кормление смесью в большинстве случаев должна считаться непопулярной и вынужденной мерой и быть четко обоснована. Показания к искусственному вскармливанию хорошо известны и определяются заболеваниями матери (агалактия, ВИЧ-инфекция, открытые формы туберкулеза, злокачественные заболевания, шизофрения и др.), ребенка (галактоземия), а также некоторыми социальными ситуациями (гибель или отсутствие матери). Важно помнить, что искусственное вскармливание всегда является менее оптимальным, однако при выборе наиболее рациональной формы кормления младенца в описанных выше ситуациях решение принимается в пользу адаптированных молочных смесей. Также следует рассматривать возможность использования донорского молока.

Делая выбор о переводе ребенка на искусственное вскармливание, не только родители, но и врачи, к сожалению, часто руководствуются необоснованными и надуманными показаниями, например внешним видом

грудного молока, недостаточной прибавкой ребенка в весе, затажной желтухой, гипогалактией и т. д. При этом полный перевод на смесь или докорм к грудному молоку, несомненно, является для младенца своеобразным метаболическим стрессом, что влечет за собой определенные риски и негативные последствия. К наиболее значимым и часто встречающимся можно отнести аллергические заболевания и расстройства желудочно-кишечного тракта, инфекции, связанные с отсутствием иммунных факторов грудного молока и риском контаминации смеси, дефицитарные состояния, а также метаболические нарушения, в т. ч. отдаленные.

КЛЮЧЕВЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ ДЕТСКОЙ СМЕСИ

До настоящего времени нет единого мнения на содержание белка в стартовых детских смесях. Актуальные регламентирующие документы указывают следующие диапазоны: Codex Alimentarius Commission – 1,22–2,72 г; директива EC Commission directive 2006/141/EC – 1,2–2,0 г; Технический регламент Таможенного союза 033/2013 (приложение 12, приложение 14) – 1,2–1,7 г на 100 мл. Очевидно, что конечная цель – привести количество белка к уровню грудного молока. Возможность снизить содержания белка в смеси до уровня грудного молока ограничено предельным снижением уровня т. н. лимитирующих незаменимых аминокислот, основной из которых является триптофан. Теоретически концентрация белка коровьего молока – 1,5 г на 100 мл – обеспечивает наиболее сбалансированный аминокислотный состав. Дальнейшее снижение общего белка может быть достигнуто за счет повышения его аминокислотного качества, например введения в состав смеси дополнительного количества сывороточного альфа-лактальбумина. Однако этот способ ограничен избыточным повышением уровня треонина, который находится в большом количестве в сывороточной фракции. Некоторые другие аминокислоты могут оказывать менее выраженный лимитирующий и избыточный эффекты.

Одна из основных и, вероятно, основная проблема создания заменителей грудного молока – это адаптация белкового компонента. Попытки ее решения касаются как выбора источника белка, так и технологий его переработки. Качество белка смеси, с одной стороны, определяется содержанием его отдельных видов и аминокислотной структурой, с другой – близостью к грудному молоку. Однако качество белка определяется не просто табличными значениями его состава. Оптимальный белок смеси должен характеризоваться максимально полным усвоением для обеспечения растущего организма ребенка всеми аминокислотами при минимальном уровне поступления белка. Современный белковый компонент смеси представляет собой коктейль нескольких белковых субстанций, прошедших высокотехнологическую обработку, – разделение и соединение, нагревание, ферментацию, фильтрацию, лиофилизацию. При этом белок в процессе технологической обработки молока является наиболее уязвимым контентом.

Технологические процессы производства детских смесей в значительнейшей мере изменяют стартовый состав исходного белкового сырья. Основными компонентами процесса адаптации белкового компонента молока животных являются снижение общего содержания белка, обогащение смеси сывороточными белками, введение в смесь незаменимых аминокислот, а также (во многих премиальных формулах) проведение частичного гидролиза. В процессе переработки исходного сырья белковый компонент подвергается ряду технологических процессов, модифицирующих как белковый спектр, так и структуру самих белковых молекул.

Наиболее критическим технологическим процессом в процессе большинства стадий производства всех детских формул является многократная термическая обработка, сопровождающаяся денатурацией, агрегацией и гликированием белковых молекул [17]. Пастеризация сепарированного молока может проводиться в различных температурных и временных режимах, в некоторых случаях – в условиях повышенного давления. Термическое воздействие смеси испытывают при ферментации, а также на заключительных этапах переработки – сгущении (выпаривании) и лиофилизации. Дополнительной последующей термической обработки требуют проведение микробиологической ферментации в процессе производства кисломолочных смесей, а также разделение казеиновой и сывороточной фракций с помощью животных ферментов. Более того, ряд сухих смесей-гидролизатов для растворения требуют использования горячей воды.

Денатурация белка в целом облегчает его ферментативное переваривание, однако активно обсуждаются отдельные потенциально негативные эффекты целого ряда белковых соединений, образующихся в процессе термической обработки [18–21].

Различные белки по-разному реагируют на нагревание и, поскольку белки смеси неоднородны, они испытывают неодинаковую степень денатурации, что делает патофизиологические эффекты сложными и трудно предсказуемыми [22, 23].

Казеины относительно устойчивы к высоким температурам, напротив, сывороточные белки в своем большинстве подвержены необратимой денатурации и при нагревании могут взаимодействовать с мицеллами казеина, что также снижает растворимость белка [24–26].

Обогащение смесей альфа-лактальбумином и лактоферрином повышает устойчивость белкового компонента смесей к нагреванию [27].

Имеются исследования, показывающие, что агрегаты денатурированного белка могут медленнее перевариваться в желудочной фазе, и объем кормления дольше не покидает желудок, что способствует замедлению наступления насыщения, постпрандиальному дискомфорту и срыгиванию [28, 29]. Денатурированные белки, образуя комплексы с жирами, замедляют пассаж, частично достигают толстой кишки и способствуют росту протеолитической флоры и нарушению стула. Такой же эффект может оказывать гликированный казеин [22, 30]. Термическая обработка неоднозначно влияет на аллергенные свойства

белков детских формул [31, 32]. Таким образом, термическая обработка является важнейшим модифицирующим фактором при производстве смесей. Изменения, происходящие с белковым компонентом, в значительной мере определяются особенностями используемых технологий, что персонализирует каждую коммерческую смесь [32]. При этом попытки улучшить белковый компонент формул связывают с использованием более низких температур обработки, введением нетермических операций (например фильтрации).

Разработка технологии частичного гидролиза молочного белка была вызвана стремлением снизить аллергенность смесей и улучшить их переносимость при относительном сохранении физиологичности белкового компонента. Однако к настоящему времени профилактический эффект данного класса смесей не получил доказательств, что, в частности, отмечено экспертами Европейской ассоциации аллергологии и клинической иммунологии (EAACI), Европейского агентства по безопасности пищевых продуктов (EFSA), Американской академии аллергии, астмы и иммунологии (AAAAI) [33–37]. Тем не менее большинство национальных и международных рекомендаций допускают их использование в группах риска [38–40]. Более того, некоторые исследования все же показывают профилактический эффект таких смесей, что не позволяет поставить окончательную точку в данном вопросе [41–46].

СМЕСИ НА ОСНОВЕ ЧАСТИЧНОГО ГИДРОЛИЗОВАННОГО БЕЛКА

В методических рекомендациях Союза педиатров России по применению смесей на основе частично гидролизованного белка, выпущенных в 2023 г., предложен алгоритм использования данных смесей доношенными и недоношенными детьми, достигшими веса 3 кг, с отягощенной по atopическим заболеваниям наследственностью при отсутствии симптомов атопии и наличии функциональных нарушений со стороны пищеварительного тракта [47]. Также смеси с частично гидролизованным белком в настоящее время рекомендуются использовать детям с непереносимостью белка коровьего молока в качестве переходного этапа (моста) между глубокими гидролизатами и стандартными смесями после формирования ремиссии [48, 49].

В настоящее время частично гидролизованный белковый компонент используется для создания целого ряда базовых стартовых смесей, предназначенных для детей, не входящих в группу аллергологического риска. Эти смеси позиционируются как улучшенные продукты, способствующие нормальному пищеварению, без упоминания о гипоаллергенных свойствах [50–53]. Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов (EFSA) констатирует, что смеси с частичным гидролизом сывороточного белка, гидролизованные трипсином, могут использоваться в качестве базовых смесей для здоровых доношенных детей [54]. Многочисленные исследования показали безопасность смесей частичных гидролизатов

и не выявили различий в физическом развитии и ряде других физиологических параметров детей первого полугодия жизни, получавших смеси-гидролизаты сывороточных белков и обычные смеси [41, 55–58]. При этом это же агентство считает, что безопасность и возможность рутинного использования различных частичных гидролизатов должны быть подтверждены клиническими исследованиями конкретного продукта [51].

Именно обнаружение положительных эффектов в отношении профилактики и коррекции т. н. функциональных расстройств пищеварительного тракта поддержало интерес к использованию частичного гидролиза белка и позволило применять его в базовых смесях. Многочисленные исследования отмечают лечебный и профилактический эффект частичных гидролизатов в отношении т. н. функциональных младенческих расстройств пищеварительного тракта, таких как колики, срыгивание, метеоризм и запоры [37, 47, 55, 59–65]. В исследованиях современных коммерческих смесей сложно выделить положительные гастроэнтерологические эффекты частичных гидролизатов из суммарного эффекта комплекса факторов, таких как использование бета-пальмитата и олигосахаридов.

Функциональные характеристики частичных гидролизатов, в т. ч. их иммунореактивность, определяются большим количеством технологических факторов – исходным сырьем, термической обработкой, ферментными системами, что делает свойства каждой смеси невоспроизводимыми и непредсказуемыми. Данные, полученные при изучении одной гидролизованной формулы, нельзя экстраполировать на другие коммерческие смеси [34, 50, 52, 66].

Несмотря на показанную безопасность, можно предположить, что пищеварение гидролизатов отличается от физиологического, и при их использовании можно ожидать развитие функциональных и метаболических отклонений. Частичные гидролизаты могут усиливать моторику и секрецию пищеварительного тракта, обсуждается влияние ускоренного всасывания аминокислот на синтез инсулина и некоторых регулирующих пептидов, требуется изучение их влияния на скорость и продолжительность насыщения [67, 68]. Кроме того, среди проблемных вопросов, связанных с частичными гидролизатами, также обсуждаются повышенный уровень белка, более высокая осмолярность, их худшие органолептические свойства и увеличение стоимости. Все сказанное делает необходимым дальнейшее исследование безопасности и целесообразности использования частичных гидролизатов белка в базовых детских формулах.

РОЛЬ КОЗЬЕГО МОЛОКА В ПИТАНИИ

Помимо коровьего молока, имеющего безусловное лидерство в качестве источника белка для детских смесей, в качестве сырья наиболее используемы козье молоко, соя и рис. Поиск и использование альтернативных источников белка продиктовано прежде всего попыткой решить проблему аллергии на белок коровьего молока, а также связано с некоторыми экологическими, климатическими

и этическими проблемами [69–72]. При этом все большее внимание производителей смесей привлекает гидролизат рисового белка, прежде всего, с позиций ценовой доступности, низкого аллергенного потенциала и хороших органолептических характеристик [73–75]. Такие смеси уже сравнительно широко используются в ряде европейских стран (Италия, Испания и Франция) начиная с 2000-х годов, где они позиционируются как лечебные смеси для детей с непереносимостью белка коровьего молока, показавшие свою безопасность и эффективность¹ [73, 75, 76].

Одновременно с этим традиционно большой интерес представляют исследования по использованию молока других животных (коз, верблюдов, овец, яков, лошадей и др.). Детские формулы на основе молока других видов животных в настоящее время разрабатываются в ряде стран [77–81]. Особое внимание вызывает использование для производства молочных детских смесей козьего молока. Об этом свидетельствует рост числа публикаций, увеличение ассортимента и объема производства. Действительно, козье молоко в качестве сырья для смесей (и прежде всего в отношении белка) представляет целый ряд преимуществ в сравнении с коровьим молоком [82–84].

Козье молоко было рекомендовано Европейским управлением по безопасности пищевых продуктов (EFSA) как источник белка для детских смесей в 2012 г. [85] и первоначально позиционировалась как альтернатива гидролизатам для пациентов с аллергией на БКМ, но уже вскоре такая рекомендация была пересмотрена [86, 87]. Несмотря на меньшую аллергенность козьего молока, в настоящее время адаптированные смеси из него не рассматриваются как продукты для детей с аллергией на белок коровьего молока.

Секреция молока у коз, в отличие от коров, осуществляется с помощью апокринового механизма, что сближает козье молоко с женским. Вследствие этого в козье молоко попадает большее количество клеточных элементов, что обуславливает более разнообразную протеинограмму, а также широкую представленность различных небелковых азотсодержащих соединений (таурина, нуклеотидов и свободных аминокислот). Белковый компонент козьего молока выгодно отличается от коровьего. Спектр аминокислот позволяет снизить содержание белка в готовой смеси, обогащенной сывороточной фракцией до рекомендованного уровня. Например, смесь Кабрита 1 содержит 1,3 г белка в 100 мл, из которых 0,8 г относятся к сывороточной фракции и 0,5 г – к казеинам. Основное различие с коровьим молоком заключается в структуре казеинов [87]. Содержание бета-казеина в козьем молоке (1,26–2,28 г на 100 мл или 55%) ближе к таковому в женском молоке (0,25 г на 100 мл или 62,5–77%), что выгодно отличает его от коровьего (0,62 г на 100 мл или 39%). Важнейшим отличием казеиновой фракции козьего молока от коровьего является наличие в его составе только А2-типа бета-казеина, который входит в состав женского молока, но отсутствует в коровьем, где его заменяет

¹ Communities TC of the E Commission Directive 1999/21/EC of 25 March 1999 on Dietary Foods for Special Medical Purposes. 1999. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1999L0021:20070119:EN:PDF>.

A1-тип бета-казеина. A2-бета-казеин имеет лучшие характеристики переваривания, что объясняет лучшую переносимость козьего молока лицами с непереносимостью коровьего.

Полностью отсутствующая в грудном молоке альфа-S1-фракция казеина в козьем молоке представлена значительно меньше (0,1–0,7 г на 100 мл, или 6%) в сравнении с коровьим молоком (1,37 г на 100 мл, или 38%). Альфа-S2-фракция казеина в козьем молоке содержится в большем количестве – 19% против 10% в коровьем. Содержание каппа-казеина, являющегося гликозилированной формой, в козьем молоке близко к таковому в грудном (20 и 23%) и превышает его долю в коровьем (13%).

Указанные особенности казеина козьего молока способствуют более быстрому и полному его перевариванию, что сокращает время нахождения продукта в желудке и транзита по кишечнику. Около 50% адаптированной смеси на основе козьего молока (Кабрита 1) перевариваются в течение 2 ч, что близко к скорости переваривания белков грудного молока и превышает таковую у коровьего молока (35%). Клинические наблюдения показывают уменьшение частоты срыгивания и запоров у младенцев при использовании смесей на основе козьего молока [88].

Сывороточные белки козьего и коровьего молока, в отличие от казеинов, в целом сопоставимы [87]. Можно отметить, что сывороточная фракция козьего молока характеризуется преобладанием альфа-лактальбумина (0,09–0,43 г на 100 мл), что сближает его с женским молоком, содержащим 0,07 г на 100 мл (28%) данной фракции, против 0,03 г на 100 мл (3%) в коровьем молоке. Альфа-лактальбумин – наиболее оптимальный по аминокислотному спектру белок, в частности, богатый лимитирующим триптофаном. Содержание бета-лактоглобулина, который отсутствует в грудном молоке, в козьем молоке варьирует от 0,26 до 0,48 г на 100 мл, что не имеет существенного отличия от коровьего молока (0,3–0,33 г на 100 мл).

В процессе термической обработки белки козьего молока уменьшают свой аллергический потенциал в большей степени, чем белки коровьего молока, что связано

с более низким порогом начальной денатурации (около 70 градусов). По той же причине можно ожидать облегченного усвоения смесей из козьего молока.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные адаптированные смеси по основным нутриентам близки к их содержанию в грудном молоке и способны обеспечить нормальное физическое и нервно-психическое развитие детей. Несмотря на используемые в настоящее время технологии адаптации белкового компонента смесей, не удастся полностью решить целый ряд проблем, а именно: приведение общего содержания белка в смеси к уровню грудного молока при сохранении аминокислотного профиля; сохранение высокого риска аллергии на белок молока животных; не оправдавшие себя надежды на профилактический эффект частичных гидролизатов в отношении развития аллергических заболеваний; высокая распространенность т. н. «функциональных нарушений» пищеварительного тракта у детей, находящихся на искусственном вскармливании.

Использование козьего молока в качестве базовой основы базовых детских формул может позволить решить сразу несколько вышеозвученных проблем. В настоящее время на российском рынке достаточно широко представлены несколько производителей смесей на основе козьего молока, включающие полные линейки продуктов, предназначенных для детей различного возраста. Полноценно адаптированные по всем компонентам формулы на основе козьего молока являются альтернативой адаптированных смесей на основе коровьего молока и при этом обладают целым рядом преимуществ. Учитывая вышесказанное, можно ожидать увеличения частоты использования смесей на основе козьего молока в секторе детского питания, что потребует более широких исследований эффективности и безопасности данных продуктов. 

Поступила / Received 12.09.2023

Поступила после рецензирования / Revised 26.09.2023

Принята в печать / Accepted 02.10.2023

Список литературы / References

- Agostoni C, Canani RB, Fairweather-Tait S, Heinonen M, Korhonen H, La Vieille S et al. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *EFSA J*. 2014;12(7):37602014. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3760>.
- Gridneva Z, Rea A, Tie WJ, Lai CT, Kugananthan S, Ward LC et al. Carbohydrates in Human Milk and Body Composition of Term Infants during the First 12 Months of Lactation. *Nutrients*. 2019;11(7):1472. <https://doi.org/10.3390/nu11071472>.
- O'Callaghan A, van Sinderen D. Bifidobacteria and Their Role as Members of the Human Gut Microbiota. *Front Microbiol*. 2016;7:925. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00925>.
- Keikha M, Shayan-Moghadam R, Bahreynian M, Kelishadi R. Nutritional supplements and mother's milk composition: a systematic review of interventional studies. *Int Breastfeed J*. 2021;16(1):1. <https://doi.org/10.1186/s13006-020-00354-0>.
- Shawahna R, Zyoud A, Jallad D, Hadwan L, Ihssan N, Hilal H. Blood zinc levels in nursing women from different regions of the West Bank of Palestine. *Women Health*. 2018;58(7):822–833. <https://doi.org/10.1080/03630242.2017.1342743>.
- Butte NF, Lopez-Alarcon MG, Garza C. *Nutrient adequacy of exclusive breastfeeding for the term infant during the first six months of life*. World Health Organization; 2002. 47 p. Available at: <https://iris.who.int/handle/10665/42519>.
- Rempel J, Grover K, El-Matary W. Micronutrient Deficiencies and Anemia in Children with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*. 2021;13(1):236. <https://doi.org/10.3390/nu13010236>.
- Ehrlich S, Mark AG, Rinawi F, Shamir R, Assa A. Micronutrient Deficiencies in Children With Inflammatory Bowel Diseases. *Nutr Clin Pract*. 2020;35(2):315–322. <https://doi.org/10.1002/ncp.10373>.
- Ahmed T, Michaelsen KF, Frem JC, Tumvine J. Malnutrition: Report of the FISPUGHAN Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(5):626–631. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e318272b600>.
- Imdad A, Rogner J, Sherwani RN, Sidhu J, Regan A, Haykal MR et al. Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in children aged 6 months to 12 years. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;3(3):CD009384. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009384.pub3>.
- Crisóstomo M, Santos MC, Tavares E, Cunha F. Transient symptomatic zinc deficiency in an exclusively breastfed infant. *BMJ Case Rep*. 2021;14(6):e241754. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-241754>.
- Saeki K, Saito Y, Komaki H, Sakakibara T, Nakagawa E, Sugai K et al. Thiamine-deficient encephalopathy due to excessive intake of isotonic drink or overstrict diet therapy in Japanese children. *Brain Dev*. 2010;32(7):556–563. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2009.08.004>.
- Sakurai K, Fujiwara N, Takahashi K, Nakayashiro M. Excessive soft drink may induce pulmonary hypertension via thiamine deficiency. *Pediatr Int*. 2019;61(8):823–824. <https://doi.org/10.1111/ped.13913>.

14. Bzikowska-Jura A, Sobieraj P, Michalska-Kacymirow M, Wesotowska A. Investigation of Iron and Zinc Concentrations in Human Milk in Correlation to Maternal Factors: An Observational Pilot Study in Poland. *Nutrients*. 2021;13(2):303. <https://doi.org/10.3390/nu13020303>
15. El-Farrash RA, Ismail EA, Nada AS. Cord blood iron profile and breast milk micronutrients in maternal iron deficiency anemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;58(2):233–238. <https://doi.org/10.1002/pbc.23184>.
16. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J et al. Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;387(10017):475–490. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7).
17. Hochwallner H, Schulmeister U, Swoboda I, Focke-Tejkl M, Reininger R, Civač V et al. Infant milk formulas differ regarding their allergenic activity and induction of T-cell and cytokine responses. *Allergy*. 2017;72(3):416–424. <https://doi.org/10.1111/all.12992>.
18. Van Lieshout GAA, Lambers TT, Bragt MCE, Hettinga KA. How processing may affect milk protein digestion and overall physiological outcomes: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;60(14):2422–2445. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1646703>.
19. Chen Z, Leinisch F, Greco I, Zhang W, Shu N, Chuang CY et al. Characterisation and quantification of protein oxidative modifications and amino acid racemisation in powdered infant milk formula. *Free Radic Res*. 2019;53(1):68–81. <https://doi.org/10.1080/10715762.2018.1554250>.
20. Giblin L, Yağcı AS, Biçim G, Krämer AC, Chen Z, Callanan MJ et al. Whey proteins: Targets of oxidation, or mediators of redox protection. *Free Radic Res*. 2019;53(1):1136–1152. <https://doi.org/10.1080/10715762.2019.1632445>.
21. He T, Rombouts W, Einerhand AWC, Hotrum N, van de Velde F. Gastric protein digestion of goat and cow milk infant formula and human milk under simulated infant conditions. *Int J Food Sci Nutr*. 2021;73(1):28–38. <https://doi.org/10.1080/09637486.2021.1921705>.
22. Gill V, Kumar V, Singh K, Kumar A, Kim JJ. Advanced glycation end products (AGEs) may be a striking link between modern diet and health. *Biomolecules*. 2019;9(12):888. <https://doi.org/10.3390/biom9120888>.
23. Van Lieshout GAA, Lambers TT, Bragt MCE, Hettinga KA. How processing may affect milk protein digestion and overall physiological outcomes: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;60(14):2422–2445. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1646703>.
24. Krishna TC, Najda A, Bains A, Tosif MM, Papliński R, Kaptan M, Chawla P. Influence of ultra-heat treatment on properties of milk proteins. *Polymers (Basel)*. 2021;13(18):3164. <https://doi.org/10.3390/polym13183164>.
25. Nguyen NHA, Streicher C, Anema SG. The effect of thiol reagents on the denaturation of the whey protein in milk and whey protein concentrate solutions. *Int Dairy J*. 2018;85:285–293. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2018.06.012>.
26. Abbring S, Xiong L, Diks MAP, Baars T, Garssen J, Hettinga K, Van Esch BCAM. Loss of allergy-protective capacity of raw cow's milk after heat treatment coincides with loss of immunologically active whey proteins. *Food Funct*. 2020;11(6):4982–4993. <https://doi.org/10.1039/D0FO01175D>.
27. Halabi A, Deglaire A, Hamon P, Bouhallab S, Dupont D, Croguennec T. Kinetics of heat-induced denaturation of proteins in model infant milk formulas as a function of whey protein composition. *Food Chem*. 2020;302:125296. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125296>.
28. Boutrou R, Jardin J, Blais A, Tome D, Leonil J. Glycosylations of k-casein-derived caseinomacropptide reduce its accessibility to endo- but not exo- intestinal brush border membrane peptidases. *J Agric Food Chem*. 2008;56(17):8166–8173. <https://doi.org/10.1021/jf801140d>.
29. Boutrou R, Coirre E, Jardin J, Leonil J. Phosphorylation and coordination link of mineral inhibit the hydrolysis of the casein (1–25) peptide by intestinal brush-border membrane enzymes. *J Agric Food Chem*. 2010;58(13):7955–7961. <https://doi.org/10.1021/jf100568r>.
30. Wölk M, Milkovska-Stamenova S, Hoffmann R. Comprehensive profiling of the native and modified peptidomes of raw bovine milk and processed milk products. *Foods*. 2020;9(12):1841. <https://doi.org/10.3390/foods9121841>.
31. Villa C, Costa J, Oliveira MBPP, Mafra I. Bovine Milk Allergens: A Comprehensive Review. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2018;17(1):137–164. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12318>.
32. Golkar A, Milani JM, Vasiljevic T. Altering allergenicity of cow's milk by food processing for applications in infant formula. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(1):159–172. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1363156>.
33. Castenmiller J, Hirsch-Ernst KI, Kearney J, Knutsen HK, Maciuk A, Mangelsdorf I et al. Efficacy of an infant formula manufactured from a specific protein hydrolysate derived from whey protein isolate and concentrate produced by Société des Produits Nestlé S.A. in reducing the risk of developing atopic dermatitis. *EFSA J*. 2021;19(6):e06603. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6603>.
34. Halken S, Muraro A, de Silva D, Khaleva E, Angier E, Arasi S et al. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol*. 2021;32(5):843–858. <https://doi.org/10.1111/pai.13496>.
35. Fleischer DM, Chan ES, Venter C, Spengel JM, Abrams EM, Stukus D et al. A Consensus Approach to the Primary Prevention of Food Allergy Through Nutrition: Guidance from the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(1):22–43. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.11.002>.
36. Joshi PA, Smith J, Vale S, Campbell DE. The Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy infant feeding for allergy prevention guidelines. *Med J Aust*. 2019;210(2):89–93. <https://doi.org/10.5694/mja2.12102>.
37. Vandenplas Y, Latiff AHA, Fleischer DM, Gutiérrez-Castrellón P, Miqdady MIS, Smith PK et al. Partially hydrolyzed formula in non-exclusively breastfed infants: A systematic review and expert consensus. *Nutrition*. 2019;57:268–274. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.05.018>.
38. Fleischer DM, Spengel JM, Assa'ad AH, Pongracic JA. Primary Prevention of Allergic Disease Through Nutritional Interventions. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(1):29–36. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2012.09.003>.
39. Muraro A, Halken S, Arshad SH, Beyer K, Dubois AEJ, du Toit G et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy*. 2014;69(5):590–601. <https://doi.org/10.1111/all.12398>.
40. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Хаитов РМ, Ильина НИ, Курбачева ОМ, Новик ГА и др. Аллергия к белкам коровьего молока у детей: клинические рекомендации. М.; 2018. 52 с. Режим доступа: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/АБКМ%20дети%20СП.в1%202019%20исчрп.pdf>
41. Szajewska H, Horvath A. A partially hydrolyzed 100% whey formula and the risk of eczema and any allergy: an updated meta-analysis. *World Allergy Organ J*. 2017;10(1):27. <https://doi.org/10.1186/s40413-017-0158-z>.
42. Berg A von, Koletzko S, Grübl A, Schoetzau A, Wichmann HE, Bauer CP et al. GINI. German International Nutrition Intervention Study. 2003.
43. Berg A, Filipiak-Pittroff B, Schulz H, Hoffmann U, Link E, Sußmann M et al. Allergic manifestation 15 years after early intervention with hydrolyzed formulas – the GINI Study. *Allergy*. 2016;71(2):210–219. <https://doi.org/10.1111/all.12790>.
44. Berg A von, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, Link E, Heinrich J, Koletzko S et al. The German Infant Nutritional Intervention Study (GINI) for the preventive effect of hydrolysed infant formulas in infants at high risk for allergic diseases. Design and selected results. *Allergol Sel*. 2017;1(1):28–39. <https://doi.org/10.5414/ALX01462E>.
45. Boyle R, Ierodiakonou D, Khan T, Chivinge J, Robinson Z, Geoghegan N et al. Hydrolyzed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;352:974–985. <https://doi.org/10.1136/bmj.i974>.
46. Osborn DA, Sinn JK, Jones LJ. Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease and food allergy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3(3):CD003664. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003664.pub6>.
47. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Алексеева АА. Методические рекомендации по применению у детей смесей на основе частично гидролизованного белка. М.: ПедиатрЪ; 2023. 88 с.
48. Vandenplas Y, Al-Hussaini B, Al-Mannaie K, Al-Sunaid A, Ayesh WH, ElDegair M et al. Prevention of Allergic Sensitization and Treatment of Cow's Milk Protein Allergy in Early Life: The Middle-East Step-Down Consensus. *Nutrients*. 2019;11(7):1444. <https://doi.org/10.3390/nu11071444>.
49. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(2):221–229. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31825c9482>.
50. Vandenplas Y. Prevention and Management of Cow's Milk Allergy in Non Exclusively Breastfed Infants. *Nutrients*. 2017;9(7):731. <https://doi.org/10.3390/nu9070731>.
51. Vandenplas Y, Munasir Z, Hegar B, Kumarawati D, Suryawan A, Kadim M et al. A perspective on partially hydrolyzed protein infant formula in non-exclusively breastfed infants. *Korean J Pediatr*. 2019;62(5):149–154. <https://doi.org/10.3345/kjp.2018.07276>.
52. Picaud JC, Pajek B, Arciszewska M, Tarczón I, Escribano J, Porcel R et al. An Infant Formula with Partially Hydrolyzed Whey Protein Supports Adequate Growth and Is Safe and Well-Tolerated in Healthy, Term Infants: A Randomized, Double-Blind, Equivalence Trial. *Nutrients*. 2020;12(7):1–16. <https://doi.org/10.3390/nu12072072>.
53. Salami M, Moosavi-Movahedi AA, Moosavi-Movahedi F, Ehsani MR, Yousefi R, Farhadi M et al. Biological activity of camel milk casein following enzymatic digestion. *J Dairy Res*. 2011;78(4):471–478. <https://doi.org/10.1017/S0022029911000628>.
54. Turck D, Bresson J, Burlingame B, Dean T, Fairweather-Tait S, Heinonen M et al. Scientific and technical guidance for the preparation and presentation of an application for authorisation of an infant and/or follow-on formula manufactured from protein hydrolysates. *EFSA J*. 2017;15(5):4779. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4680>.
55. Rzehak P, Sausenthaler S, Koletzko S, Reinhardt D, von Berg A, Krämer U et al. Long-term effects of hydrolyzed protein infant formulas on growth – extended follow-up to 10 y of age: results from the German Infant Nutritional Intervention (GINI) study. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(6):1803–1807. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.000679>.
56. Exl BM, Deland U, Secretin MC, Preysch U, Wall M, Shmerling DH. Improved general health status in an unselected infant population following an allergen-reduced dietary intervention programme: the ZUFF-STUDY-PROGRAMME. *Eur J Nutr*. 2000;39(4):145–156. <https://doi.org/10.1007/s003940070018>.
57. Rigo J, Schoen S, Verghote M, van Overmeire B, Marion W, Abrahamse Berkeveld M et al. Partially Hydrolyzed Whey-Based Formulae with Reduced Protein Content Support Adequate Infant Growth and Are Well Tolerated:

- Results of a Randomised Controlled Trial in Healthy Term Infants. *Nutrients*. 2019;11(7):1654. Available at: <https://doi.org/10.3390/nu11071654>.
58. Yang J, Yang SI, Jeong K, Kim KW, Kim YH, Min TK et al. A partially hydrolyzed whey formula provides adequate nutrition in high-risk infants for allergy. *Nutr Res Pract*. 2022;16(3):344. Available at: <https://doi.org/10.4162/nrp.2022.16.3.344>.
 59. Гордеева ЕА, Елкина ТН, Суrowикина ЕА. Смеси на основе частично гидролизованного белка в питании детей первого года с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта. Взгляд гастроэнтеролога. *Лечащий врач*. 2020;(9):44–49. <https://doi.org/10.26295/OS.2020.56.41.009>.
Gordeeva EA, Elkina TN, Surowikina EA. Partially hydrolysed protein-based formula for infants with functional GI disorders. *Gastroenterologist's point of view. Lechaschi Vrach*. 2020;(9):44–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.26295/OS.2020.56.41.009>.
 60. Savino F, Maccario S, Castagno E, Cresi F, Cavallo F, Dalmaso P et al. Advances in the management of digestive problems during the first months of life. *Acta Paediatr*. 2007;94(449):120–124. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb02167.x>.
 61. Savino F, Palumeri E, Castagno E, Cresi F, Dalmaso P, Cavallo F et al. Reduction of crying episodes owing to infantile colic: a randomized controlled study on the efficacy of a new infant formula. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60(11):1304–1310. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602457>.
 62. Мигачева НБ, Мухаметова ЕМ, Макарова ЕГ, Украинцев СЕ. Роль и место смесей на основе частично гидролизованных белков в питании доношенных детей: пищеварительный комфорт и предупреждение аллергии. *Вопросы современной педиатрии*. 2020;19(4):279–290. <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i4.2135>.
Migacheva N.B., Mukhametova E.M., Makarova E.G., Ukraintsev S.E. The Role and Place of Partially Hydrolysed Protein Infant Formulas in the Nutrition of Full-term Children: Digestive Comfort and Allergy Prevention. *Current Pediatrics*. 2020;19(4):279–290. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i4.2135>.
 63. Koopman R, Crombach N, Gijzen AP, Walrand S, Fauquant J, Kies AK et al. Ingestion of a protein hydrolysate is accompanied by an accelerated in vivo digestion and absorption rate when compared with its intact protein. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(1):106–115. <https://doi.org/10.1007/s003940070001>.
 64. Boza JJ, Moënnoz D, Vuichoud J, Jarret AR, Gaudard-de-Weck D, Ballèvre O. Protein hydrolysate vs free amino acid-based diets on the nutritional recovery of the starved rat. *Eur J Nutr*. 2000;39(6):237–245. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11395982>.
 65. Mihatsch WA, Högel J, Pohlandt F. Hydrolysed protein accelerates the gastrointestinal transport of formula in preterm infants. *Acta Paediatr*. 2001;90(2):196–198. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2001.tb00284.x>.
 66. Alexander DD, Cabana MD. Partially Hydrolyzed 100% Whey Protein Infant Formula and Reduced Risk of Atopic Dermatitis: A Meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(4):422–430. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181cea52b>.
 67. Vandenplas Y, Alarcon P, Fleischer D, HERNELL O, Kolacek S, Laiglelet H et al. Should partial hydrolysates be used as starter infant formula? A Working Group Consensus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(1):22–35. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001014>.
 68. Manninen AH. Protein hydrolysates in sports nutrition. *Nutr Metab (Lond)*. 2009;6(1):38. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-6-38>.
 69. Nutten S, Maynard F, Järvi A, Rytz A, Simons PJ, Heine RG, Kuslys M. Peptide size profile and residual immunogenic milk protein or peptide content in extensively hydrolyzed infant formulas. *Allergy*. 2020;75(6):1446–1449. <https://doi.org/10.1111/all.14098>.
 70. McCarthy KS, Parker M, Ameeraly A, Drake SL, Drake MA. Drivers of choice for fluid milk versus plant-based alternatives: What are consumer perceptions of fluid milk? *J Dairy Sci*. 2017;100(8):6125–6138. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12519>.
 71. Silva ARA, Silva MMN, Ribeiro BD. Health issues and technological aspects of plant-based alternative milk. *Food Res Int*. 2020;131:108972. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108972>.
 72. Roy D, Ye A, Moughan PJ, Singh H. Composition, Structure, and Digestive Dynamics of Milk From Different Species. *Front Nutr*. 2020;7:577759. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.577759>.
 73. Dupont C, Bocquet A, Tomé D, Bernard M, Campeotto F, Dumond P et al. Hydrolyzed Rice Protein-Based Formulas, a Vegetal Alternative in Cow's Milk Allergy. *Nutrients*. 2020;12(9):2654. <https://doi.org/10.3390/nu12092654>.
 74. D'Auria E, Salvatore S, Acunzo M, Peroni D, Pendezza E, Di Profio E et al. Hydrolysed Formulas in the Management of Cow's Milk Allergy: New Insights, Pitfalls and Tips. *Nutrients*. 2021;13(8):2762. <https://doi.org/10.3390/nu13082762>.
 75. Bocquet A, Dupont C, Chouraqui JP, Darmaun D, Feillet F, Frelut ML et al. Efficacy and safety of hydrolyzed rice-protein formulas for the treatment of cow's milk protein allergy. *Arch Pediatr*. 2019;26(4):238–246. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.03.001>.
 76. Verduci E, D'Ellos S, Cerrato L, Comberati P, Calvani M, Palazzo S et al. Cow's Milk Substitutes for Children: Nutritional Aspects of Milk from Different Mammalian Species, Special Formula and Plant-Based Beverages. *Nutrients*. 2019;11(8):1739. <https://doi.org/10.3390/nu11081739>.
 77. Muehlhoff E, Bennett A, McMahon D. Milk and Dairy Products in Human Nutrition. *Dairy Technol*. 2014;67:303–304. <https://doi.org/10.1111/1471-0307.121124>.
 78. Оразов А, Надточий ЛА, Сафронова АВ. Оценка биологической ценности молока сельскохозяйственных животных. *Техника и технология пищевых производств*. 2019;49(3):447–453. <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2019-3-447-453>.
Orazov A, Nadtochii LA, Safronova AV. Assessing the Biological Value of Milk Obtained from Various Farm Animals. *Food Processing: Techniques and Technology*. 2019;49(3):447–453. (In Russ.) <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2019-3-447-453>.
 79. Богатова ОВ, Догарева НГ. *Химия и физика молока*. Оренбург; 2004. 137 с.
 80. Zabodalova L, Ishchenko T, Skvortcova N, Baranenko D, Chernjanskij V. Liposomal beta-carotene as a functional additive in dairy products. *Agronomy Research*. 2014;12(3):825–834. Available at: https://www.researchgate.net/publication/287477174_Liposomal_beta-carotene_as_a_functional_additive_in_dairy_products.
 81. Скурихин ИМ, Волгарева МН. *Химический состав пищевых продуктов*. М.: Агропромиздат; 1987. 360 с.
 82. Гурова ММ. Смеси на основе козьего молока. Кому, зачем, как. *Медицинский совет*. 2022;16(1):128–133. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-128-133>.
 83. Гурова ММ. Mixtures based on goat's milk. To whom, why, how. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(1):128–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-128-133>.
 84. Бельмер СВ, Волюнец ГВ, Гурова ММ, Звягин АА, Корниенко ЕА, Новикова ВП и др. Проект клинических рекомендаций Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению функциональных расстройств органов пищеварения у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2019;17(6):27–48. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-detskoy-dietologii/2019/tom-17-nomer-6/37538>.
Belmer SV, Volynets GV, Gurova MM, Zvyagin AA, Kornienko EA, Novikova VP et al. Draft clinical recommendations of the Russian Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists on the diagnosis and treatment of functional disorders of the digestive system in children. *Pediatric Nutrition*. 2019;17(6):27–48. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-detskoy-dietologii/2019/tom-17-nomer-6/37538>.
 85. Геппе НА, Мелешкина АВ, Яблокова ЕА, Чебышева СН. Достоинство адаптированных смесей на основе козьего молока при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста на искусственном вскармливании. *Лечащий врач*. 2020;(3):43–49. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2020/03/15437520>.
Geppe NA, Meleshkina AV, Yablokova EA, Chebysheva SN. Advantages of adapted goat milk-based formulas for functional disorders of the gastrointestinal tract in young children with artificial feeding. *Lechaschi Vrach*. 2020;(3):43–49. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2020/03/15437520>.
 86. Panel E, Nda A. Scientific Opinion on the suitability of goat milk protein as a source of protein in infant formulae and in follow-on formulae. *EFSA J*. 2012;10:2603.
 87. Fiocchi A, Brozek J, Schu H, Von Berg A, Beyer K, Bozzola M et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21:1–125. <https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e3181defeb9>.
 88. Prosser CG. Compositional and functional characteristics of goat milk and relevance as a base for infant formula. *J Food Sci*. 2021;86(2):257–265. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15574>.
 89. 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(6):661–666. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001740>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.В. Дмитриев, А.Л. Заплатников

Написание текста – Р.А. Гудков, В.И. Петрова, Н.В. Федина

Сбор и обработка материала – Р.А. Гудков, В.И. Петрова, Н.В. Федина

Обзор литературы – Р.А. Гудков, В.И. Петрова, Н.В. Федина

Анализ материала – А.В. Дмитриев, Р.А. Гудков, А.Л. Заплатников

Статистическая обработка – А.В. Дмитриев

Редактирование – А.В. Дмитриев, Р.А. Гудков, А.Л. Заплатников

Утверждение окончательного варианта статьи – А.В. Дмитриев, А.Л. Заплатников

Contribution of authors:

Concept of the article – **Andrey V. Dmitriev, Andrey L. Zaplatnikov**

Text development – **Roman A. Gudkov, Valeria I. Petrova, Natalia V. Fedina**

Collection and processing of material – **Roman A. Gudkov, Valeria I. Petrova, Natalia V. Fedina**

Literature review – **Roman A. Gudkov, Valeria I. Petrova, Natalia V. Fedina**

Material analysis – **Andrey V. Dmitriev, Roman A. Gudkov, Andrey L. Zaplatnikov**

Statistical processing – **Andrey V. Dmitriev**

Editing – **Andrey V. Dmitriev, Roman A. Gudkov, Andrey L. Zaplatnikov**

Approval of the final version of the article – **Andrey V. Dmitriev, Andrey L. Zaplatnikov**

Информация об авторах:

Дмитриев Андрей Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней с курсом госпитальной педиатрии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390023, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; профессор кафедры неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; SPIN-код: 9059-2164; aakavd@yandex.ru

Гудков Роман Анатольевич, к.м.н., доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390023, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; SPIN-код: 3065-4800; comancherro@mail.ru

Петрова Валерия Игоревна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390023, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; SPIN-код: 2747-5836; gtpf17@gmail.com

Федина Наталья Васильевна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390023, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; SPIN-код: 2128-5240; k2ataka@mail.ru

Заплатников Андрей Леонидович, д.м.н., профессор, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова, профессор кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; zaplatnikov@mail.ru

Information about the authors:

Andrey V. Dmitriev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Childhood Diseases with the course of Hospital Pediatrics, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390023, Russia; Professor of the Department of Neonatology named after Professor V.V. Gavryushov, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; aakavd@yandex.ru

Roman A. Gudkov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Childhood Diseases with the course of Hospital Pediatrics, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390023, Russia; comancherro@mail.ru

Valeria I. Petrova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Childhood Diseases with the course of Hospital Pediatrics, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390023, Russia; gtpf17@gmail.com

Natalia V. Fedina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Childhood Diseases with the course of Hospital Pediatrics, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390023, Russia; k2ataka@mail.ru

Andrey L. Zaplatnikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Pro-Vice-Chancellor for Academic Affairs, Head of the Department of Neonatology named after Professor V.V. Gavryushov, Professor of Academician G.N. Speransky Department of Pediatrics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; zaplatnikov@mail.ru