

О.Н. КОМАРОВА, к.м.н., А.И. ХАВКИН, д.м.н., профессор  
 Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского  
 медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

# ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СМЕСИ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА С БЕТА-ПАЛЬМИТИНОВОЙ КИСЛОТОЙ

## У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Грудное молоко является оптимальным питанием для ребенка первого года жизни. Состав и значение отдельных компонентов грудного молока раскрывается и изучается. Это позволяет совершенствовать современные детские молочные смеси для младенцев, которые по разным причинам не могут получать грудное вскармливание. Поскольку энергетические потребности ребенка на первом году жизни высоки и именно с жировой составляющей рациона он получает до 50% энергии, важна адаптация жирового компонента смеси, в частности, дополнение бета-пальмитиновой кислотой. Потребление младенцами смеси с бета-пальмитиновой кислотой способствует улучшению усвоения жира и кальция; повышению концентрации бифидо- и лактобактерий, формированию мягкого стула. Данные эффекты облегчают пищеварение, способствуют минерализации костной ткани, а также уменьшают продолжительность плача.

**Ключевые слова:** жирные кислоты, бета-пальмитат, улучшение пищеварения, плач, смесь на основе козьего молока.

O.N. KOMAROVA, PhD in medicine, A.I. KHAVKIN, PhD in medicine, Prof.

Veltischev Research Clinical Institute of Pediatrics of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow  
**PROSPECTS OF APPLICATION OF A MIXTURE BASED ON GOAT MILK WITH BETA-PALMITIC ACID IN CHILDREN THE FIRST YEAR OF LIFE**  
 Breast milk is the optimal nutrition for baby of the first year of life. The composition and value of the individual components of breast milk are revealed and studied. This allows one to improve new infant milk formula for infants, who for various reasons are unable to receive breastfeeding. Because the energy needs of the child in the first year of life are high and it's with the fat component of the diet it gets up to 50% of the energy adaptation of the fat component of the mixture is important, in particular, addition of beta-palmitic acid. The consumption by babies of formulas with beta-palmitic acid promotes digestion of fat and calcium; contributes to increase in the concentration of bifidobacteria and lactobacilli, formation of soft stools. These effects facilitate digestion, promote bone mineralization and reduce the duration of crying.

**Keywords:** fatty acid, beta-palmitate, improved digestion, crying, a mixture based on goat milk.

### ЖИРОВОЙ КОМПОНЕНТ ГРУДНОГО МОЛОКА И ДЕТСКИХ СМЕСЕЙ

Грудное молоко является лучшим творением природы и оптимальным питанием для ребенка первого года жизни. Помимо основных пищевых веществ, грудное молоко содержит нутриенты, обладающие рядом физиологических эффектов, например, полиненасыщенные жирные кислоты, карнитин, холин, таурин, минеральные вещества, витамины. В грудном молоке присутствуют нуклеотиды, олигосахариды, представители нормальной микробиоты, которые оказывают иммуномодулирующее влияние на организм ребенка [1]. Состав и значение отдельных компонентов грудного молока раскрывается и изучается до сих пор. Это позволяет совершенствовать современные детские молочные смеси для младенцев, которые по разным причинам не могут получать грудное вскармливание, дополняя их важными компонентами [1].

С 80-х гг. прошлого столетия и по настоящее время широко в питании детей используются смеси на основе козьего молока, которые имеют отличительные особенности по аминокислотному составу белка от белка коровьего молока. Белок козьего молока является полноцен-

ным и содержит весь спектр незаменимых и заменимых аминокислот. При адаптации смесей на основе козьего молока отсутствует необходимость дополнения молочной сывороткой, поскольку в нем шесть из десяти незаменимых аминокислот присутствуют в более высоких концентрациях по сравнению с коровьим молоком [2]. Кроме белковой составляющей, особое внимание уделяется жировому компоненту смесей, состав которого отличен от жира грудного молока. Адаптация жирового компонента смеси важна, поскольку энергетические потребности ребенка на первом году жизни высоки и именно с жировой составляющей рациона он получает до 50% энергии.

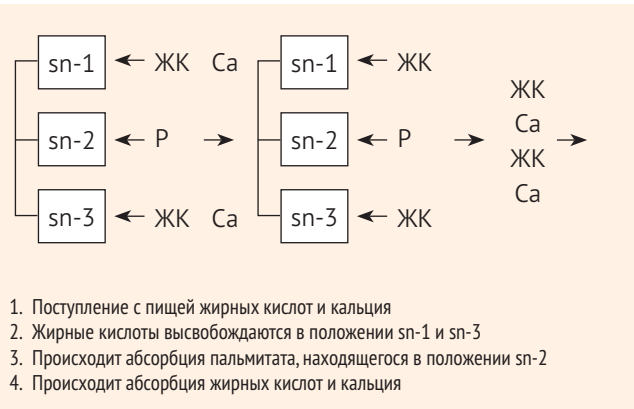
Средние значения содержания жира в женском молоке – 40–45 г/л, несколько выше его уровня в коровьем или козьем молоке (30–35 г/л) [3]. Основными компонентами жировой составляющей грудного молока являются триглицериды, фосфолипиды, жирные кислоты, холестерин. В грудном молоке до 98% липидов представлены триглицеридами. По своей химической структуре триглицериды являются эфирами глицерина и жирных кислот. Поэтому для всасывания они должны быть предварительно расщеплены в желудочно-кишечном тракте до составляющих их компонентов. Ферментативное расщепление жиров про-

исходит с участием панкреатической липазы, фосфолипазы и холестерол-эстеразы тонкого кишечника. Важно отметить, что активность панкреатической липазы у ребенка первого полугодия жизни снижена и липолиз происходит в основном в желудке с участием лингвальной и желудочной липаз, а также липазы грудного молока [3].

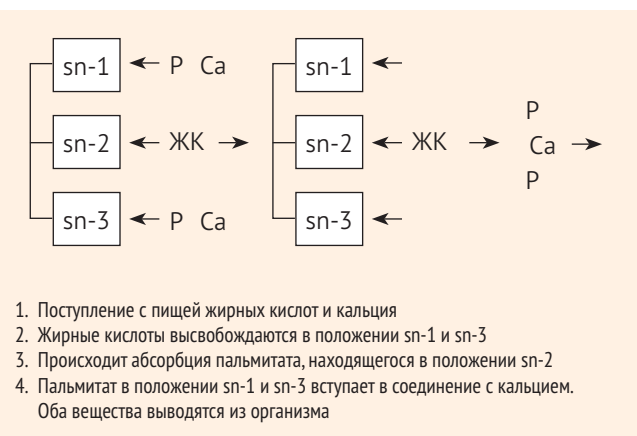
Всасывание жирных кислот имеет особенности в зависимости от длины углеводной цепи. Так, короткоцепочечные и среднецепочечные жирные кислоты (длина цепи C 2-4, C 6-14 соответственно), а также глицерин и холин являются гидрофильными соединениями, то есть способными растворяться в воде, и, следовательно, могут поступать непосредственно в кровь, минуя лимфатическую систему. Гидрофобные жирные кислоты (длина цепи более C14), а также холестерин всасываются вначале в лимфатические сосуды кишечника, а далее через лимфатический проток поступают в венозную сеть. Однако коэффициент всасывания свободных длинноцепочечных насыщенных жирных кислот (ДЦ НЖК – пальмитиновой, миристиновой и лауриновой кислот и других, более длинных кислот) относительно низкий [4]. Причиной тому является высокая точка плавления ДЦ НЖК – выше температуры тела (~63 °С), что определяет склонность данных жирных кислот формировать кальциевые соли жирных кислот при значении pH, характерном для кишечника [5].

Около 20–25% жирных кислот грудного молока представлено насыщенной пальмитиновой жирной кислотой, 60% которой (по данным некоторых авторов, до 86%) этерифицировано в sn-2-позиции триацилглицеролов, так называемом β-положении (рис. 1) [6–8]. Вместе с тем в коровьем, козьем молоке и классических детских смесях 80% пальмитиновой кислоты расположено в sn-1- и sn-3-позициях, в то время как позиция sn-2 (или β-позиция) главным образом занята ненасыщенными жирными кислотами (рис. 2). Находясь в крайних положениях молекулы, эфирная связь, соединяющая пальмитиновую кислоту с остовом молекулы, легко гидролизуется панкреатической липазой в кишечнике [8]. Высвобожденная пальмитиновая кислота образует нерастворимые комплексы с кальцием детской смеси – кальциевые мыла, которые не всасываются в кишечнике, а выводятся со стулом, меняя его

**Рисунок 1. Пальмитиновая кислота в положении sn-2 (или β-положении)**



**Рисунок 2. Пальмитиновая кислота в положении sn-1 и sn-3**



характеристики: стул становится более плотным и опорожнение кишки происходит с меньшей частотой. Кроме того, вместе с нерастворимыми кальциевыми мылами организм теряет кальций и основной донатор энергии – пальмитиновую кислоту. Прямо противоположной является ситуация, когда пальмитиновая кислота прикреплена к остову в срединном положении. Из боковых положений глицерола высвобождаются жирные кислоты, не имеющие сродства к кальцию, а пальмитиновая кислота образует с солями желчных кислот мицеллы и хорошо всасывается.

Кроме того, изменение положения пальмитата в молекуле глицерола может влиять на уровень жиров в плазме крови и их метаболизм [9, 10]. Некоторые исследователи предположили, что различия в физических характеристиках жиров в результате этерификации и изменения структуры триацилглицеролов являются ключевыми факторами, определяющими уровень постпрандиальной липемии [11].

Таким образом, при потреблении грудного молока ребенок получает необходимую энергию вследствие полного усвоения жира, а также создаются предпосылки для адекватного всасывания кальция.

Однако функция жира не исчерпывается лишь энергетической: пищевые жиры являются источником важного пластического материала для клетки – фосфолипидов и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Фосфолипиды наряду с белками являются обязательным структурным компонентом биомембран клеток, необходимы для созревания и функционирования центральной нервной системы плода и ребенка. В составе фосфолипидов центральной нервной системы ребенка преобладают длинноцепочечные ПНЖК (докозагексаеновая (ДГК), арахидоновая кислоты (АК)). Так, в жирнокислотном составе фосфолипидов наружных палочек сетчатки ДГК составляет 50%. ДГК в большом объеме представлена и в зрительном нерве. Длинноцепочечные ПНЖК повышают текучесть мембран иммунокомпетентных клеток и уменьшают их вязкость. В синаптических мембранах их влияние на активность ионных насосов, нервную проводимость необходимо для миелинизации нервных волокон и модуляции нейротрансмиссии и, соответственно, осуществления моторных, сенсорных, поведенческих функций ребенка.

Кроме того, ПНЖК являются предшественниками эйкозаноидов – простагландинов, простацikliнов, тромбоксанов, лейкотриенов – регуляторов иммуногенеза и воспалительной реакции. Длинноцепочечные ПНЖК присутствуют в грудном молоке. В клинических исследованиях показано: при получении матерью дополнительно ДГК у ребенка определяется большее содержание ДГК в головном мозге и, как результат, – улучшение неврологического развития. При вскармливании смесью с дополнением ДГК и АК у ребенка улучшаются визуальные, неврологические и иммунологические показатели [12–14].

При адаптации жирового компонента в классических детских смесях, как правило, производят частичную или полную замену жира коровьего/козьего молока на смесь природных растительных масел (подсолнечного, кукурузного, соевого, кокосового, пальмового и др.) с целью приведения соответствия жирнокислотного состава грудному молоку. Однако данная комбинация растительных масел не является источником ДЦ ПНЖК (АК и ДГК), а также не способна изменить положение пальмитиновой кислоты в молекуле глицерола.

Для оптимизации жирового компонента детских смесей разрабатывались диеты с включением пальмитиновой кислоты в  $\beta$ -позицию. В ряде клинических исследований показано влияние смеси с  $\beta$ -пальмитиновой кислотой (далее по тексту  $\beta$ -пальмитатом) на показатели здоровья детей: кальциевый обмен, переваривание и всасывание жиров, консистенцию стула, изменение продолжительности плача и улучшение качества сна.

### ВЛИЯНИЕ $\beta$ -ПАЛЬМИТАТА НА ВСАСЫВАНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И КОНСИСТЕНЦИЮ СТУЛА

На грудном вскармливании младенцы имеют более мягкий стул по сравнению с детьми, получающими стандартные формулы с небольшим количеством  $\beta$ -пальмитата [15–17]. С увеличением концентрации  $\beta$ -пальмитата в смеси за счет лучшего усвоения жирных кислот и увеличения доли усваиваемых ДЦ НЖК во 2-й позиции риск образования нерастворимых кальциевых мыл жирных кислот снижается с последующим улучшением консистенции, а именно мягкости стула без увеличения его общего объема [16]. Результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования у здоровых доношенных детей свидетельствуют также о том, что этот эффект был более значимым при введении в состав смеси олигофруктозы [17, 18].

Так как у новорожденных и грудных детей в первые несколько недель жизни отмечается незрелость липазы поджелудочной железы при отсутствии у них грудного вскармливания, особое значение может иметь кормление смесью с  $\beta$ -пальмитатом, которое будет способствовать нивелированию физиологической недостаточности путем обеспечения должного уровня всасывания жирных кислот, а также кальция, что подтверждается исследованиями [15, 17, 18]. В этой связи также важно наличие в смеси легкоусвояемого белкового компонента, например козьего молока, белок которого отличается от коровьего низким содержанием альфа-s1-казеина и высоким содержа-

ние бета-казеина. Альфа s1 казеин определяет уровень коагуляции белка, поэтому белок козьего молока образует мягкий, легко перевариваемый сгусток в желудке, подобный сгустку белка грудного молока [19]. Например, смесь на основе козьего молока Kabrita® Gold (произведено в Голландии), состав которой дополнен DigestX® – липидным комплексом с высоким содержанием в нем пальмитиновой кислоты в  $\beta$ -позиции (42%) в молекуле глицерола, аналогична грудному молоку. Другие компоненты смеси Kabrita® Gold: пребиотики GOS и FOS, бифидобактерии BB-12, нуклеотиды – особенно важны на переходном этапе от грудного вскармливания к искусственному, так как способствуют правильному пищеварению, формированию иммунной системы и развитию защитных функций организма [20, 21].

Оценка влияния процентного содержания пальмитиновой кислоты в sn-2-позиции в смеси на вышеперечисленные параметры была проведена в ряде клинических исследований, и доказана эффективность потребления смеси с большим содержанием  $\beta$ -пальмитата.

Так, A. Lopez-Lopez и соавт. обследовали три группы детей первых двух месяцев жизни, получавших разные диеты в течение 2 месяцев: первая группа – грудное вскармливание, вторая и третья группы находились на искусственном вскармливании смесями с разным содержанием пальмитиновой кислоты в sn-2 позиции (19 и 44,5% соответственно) [6]. В полученных результатах указывается на статистически значимые различия по содержанию общего количества жирных кислот, а также ДЦ НЖК и кальция в кале в группе детей, получавших смесь с 44,5%-ным содержанием пальмитиновой кислоты в sn-2-позиции, в сравнении с детьми второй группы [7].

K. Kennedy et al. в 12-недельном исследовании у детей с периода новорожденности также отметили меньшее содержание в кале кальциевых солей жирных кислот, а также более мягкий стул у детей, получавших смесь с 50%-ным содержанием пальмитиновой кислоты в sn-2-позиции, в сравнении с детьми, получающими классическую смесь (отличия статистически значимые), причем частота и объем стула были сравнимы во всех группах обследованных [16].

Таким образом, по результатам исследований включение в состав жирового компонента смесей пальмитиновой кислоты в sn-2-позиции уменьшает экскрецию жирных кислот с калом, что способствует улучшению усвоения жира; уменьшает содержание кальциевых солей жирных кислот в кале, формируя мягкий стул; облегчает пищеварение.

### ВЛИЯНИЕ $\beta$ -ПАЛЬМИТАТА НА МЕТАБОЛИЗМ КАЛЬЦИЯ И МИНЕРАЛИЗАЦИЮ КОСТНОЙ ТКАНИ

Кальций является важным минералом, особенно во время интенсивного роста и формирования скелета. В образцах стула младенцев, вскармливаемых смесью с повышенным содержанием  $\beta$ -пальмитата, определяемое общее количество кальция и жирных кислот сопоставимо с детьми на грудном вскармливании. У детей, получающих смесь, содержащую небольшое количество  $\beta$ -пальми-

тата, эти показатели ниже. Совершенно очевидно, что смесь, дополненная β-пальмитатом аналогично грудному молоку, положительно влияет на метаболизм кальция за счет увеличения его всасывания и минерализацию растущего скелета [7]. На животной модели показано: смесь, насыщенная β-пальмитатом, способствует усвоению кальция за счет увеличения его растворимости в кишечнике [22]. Существует значительная прямая связь между количеством β-пальмитата в смеси и степенью всасывания кальция, а также уменьшением содержания кальциевых мыл жирных кислот в кале и повышением поглощения жирных кислот [23].

Так, на 12-й неделе исследования методом денситометрии было проведено измерение массы костной ткани у 100 младенцев 3 групп, получавших грудное вскармливание, стандартную смесь и смесь с 50%-ным содержанием β-пальмитата соответственно. Статистически значимых различий между группами получено не было. Однако масса костной ткани у детей на грудном вскармливании и детей, получавших смесь с β-пальмитатом, была сопоставимой и большей в сравнении с детьми, получавшими классическую смесь [16]. В недавнем двойном слепом контролируемом исследовании проанализировано влияние смесей с различным содержанием β-пальмитата на антропометрические параметры и костную массу в группе доношенных младенцев. Прочность костной ткани оценивали ультразвуковым методом. Количественное измерение скорости прохождения ультразвука через кость является важным инструментом для диагностики и последующей оценке прочности костной ткани у детей. Результаты исследования показали, что у детей на грудном вскармливании и искусственном вскармливании с высоким содержанием β-пальмитата получена значительно большая скорость прохождения ультразвукового сигнала по сравнению с младенцами, которые вскармливаются стандартной смесью с низким содержанием β-пальмитата [24]. Тем не менее необходимы дальнейшие долгосрочные исследования для подтверждения этого эффекта.

## ВЛИЯНИЕ β-ПАЛЬМИТАТА НА КИШЕЧНУЮ МИКРОБИОТУ

Кишечная микробиота является важным «органом» с множеством функций не только на уровне кишечника, но и всего организма. Среди таких функций: модуляция воспалительного и иммунного ответа, профилактика колонизации инвазивных патогенов, синтез витаминов, короткоцепочечных жирных кислот, участие в процессе переваривания некоторых питательных веществ, а также регулирование созревания и пролиферации эпителиоцитов кишечника [23]. После рождения ребенок имеет стерильный кишечный тракт, который постепенно колонизируется микроорганизмами. Характер кишечного микробиома может иметь важные последствия в отношении предотвращения формирования некоторых патологических заболеваний, как желудочно-кишечных, так и внекишечных, например аллергических, нервно-психических и воспалительных заболеваний кишечника [25–27]. Важным фактором регулирования создания кишечного микробиома является питание ребенка. С этой точки зрения, бесспорно, грудное молоко является регулятором физиологического кишечного микробиома, поскольку содержит наряду с пребиотическими факторами, в частности галактоолигосахаридами, бифидобактерии. Кроме того, как указывалось выше, 60–86% пальмитиновой кислоты в грудном молоке находится в β-положении.

Интересен тот факт, что у детей, вскармливаемых смесью с высоким содержанием β-пальмитата, была значительно выше концентрация бифидо- и лактобактерий в фекалиях, чем у детей, получающих стандартную формулу. Так, в исследовании Yaron S et al. оценивалось влияние процентного содержания β-пальмитиновой кислоты в смеси на состав кишечной микрофлоры у 22 младенцев в течение 6 недель. Из них 14 человек получали смесь с 44% β-пальмитата, а 8 человек смесь с 14%. Через 6 недель в образцах стула выявлено достоверно большее количество лакто- и бифидобактерий в группе детей, получающих смесь с высоким содержанием β-пальмитата [28].

Представительство тм Kabrita® в России. Товар зарегистрирован. Реклама.

## Kabrita® GOLD

**Смеси на основе натурального козьего молока**



Нежное питание  
на основе козьего молока

**Kabrita® GOLD = преимущества козьего молока + современные ингредиенты для роста, развития и защиты малыша**

- Дети на искусственном вскармливании легче усваивают смеси на основе козьего молока\*
- **DIGEST X** для комфортного пищеварения, снижения риска запоров и лучшего усвоения кальция
- Пребиотики ГОС и ФОС, пробиотики (живые бифидобактерии Bifidobacterium BB-12®), омега-кислоты DHA и ARA, 5 нуклеотидов, витамины и минералы



Произведено в Голландии

**8 800 100 55 12**  
[www.kabrita.ru](http://www.kabrita.ru)



\*Дети на искусственном вскармливании легче усваивают смеси на основе козьего молока, т.к. его белки по своему размеру значительно меньше белков коровьего молока. (Morgan at al. Handbook of milk of non-bovine mammals, Blackwell Publishing, 2006). Грудное молоко - лучшее питание для младенца. Рекомендуется консультация с медицинским работником перед введением прикорма. Адаптированная молочная смесь Kabrita® 1 GOLD на основе козьего молока, от 0 до 6 месяцев, 800 г.; Последующая адаптированная молочная смесь Kabrita® 2 GOLD на основе козьего молока, с 6 месяцев, 800 г.; Сухой молочный напиток Kabrita® 3 GOLD на основе козьего молока, с 12 месяцев, 800г. Для медицинских сотрудников.

В другом двойном слепом исследовании с участием 300 здоровых доношенных детей также показано, что применение смеси с высоким содержанием  $\beta$ -пальмитата способствует повышению уровня бифидобактерий, а также уменьшению кальциевых мыл в кале и смягчению каловых масс. Авторы отмечают, что характеристики стула сопоставимы с детьми, получающими грудное молоко [18]. Эти исследования также показали иммуномодулирующий эффект  $\beta$ -пальмитата через положительное влияние на кишечный микробиом.

В ряде других исследований сообщается о возможном пребиотическом эффекте формулы с  $\beta$ -пальмитатом [29–31]. Предполагается, что рост и развитие представителей нормальной микробиоты могут быть связаны либо с непосредственным влиянием  $\beta$ -пальмитата, либо быть результатом уменьшения образования кальциевых мыл пальмитиновой кислоты в кишечнике [28]. Однако данных о влиянии  $\beta$ -пальмитата на микрофлору кишечника в настоящее время недостаточно, поэтому необходимо проведение дальнейших исследований.

### ВЛИЯНИЕ $\beta$ -ПАЛЬМИТАТА НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В КИШЕЧНИКЕ

Интересные результаты показаны экспериментальными исследованиями на мышинной модели. Изучался возможный защитный эффект  $\beta$ -пальмитата на развитие воспаления в кишечнике. Лабораторные мыши имели дефицит муцина-2, который представляет собой важный физиологический защитный барьер слизистой оболочки кишечника. У группы мышей, вскармливаемых формулами с высоким содержанием  $\beta$ -пальмитата, диагностировали меньше эрозий, а также других воспалительных изменений в кишечнике в сравнении с группой мышей, которых кормили смесями, содержащими растительные масла с низкими значениями  $\beta$ -пальмитата. Предположительным объяснением такого влияния может быть активация экспрессии антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы) и стимуляция T-регуляторных лимфоцитов, которые способствуют увеличению экспрессии транскрипционного фактора Foxp3, а также генов PPAR- $\gamma$  и цитокина TGF- $\beta$ , регулирующих гомеостаз в слизистой оболочке кишечника, предупреждая развитие воспалительной реакции [32]. Требуется проведение дальнейших исследований по изучению противовоспалительного потенциала  $\beta$ -пальмитата у людей.

### ВЛИЯНИЕ $\beta$ -ПАЛЬМИТАТА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПЛАЧА И СОН

В рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном F. Savino et al., применение смеси на основе частично гидролизованного сывороточного белка, обогащенной олигосахаридами и измененным жировым компонентом – дополнением  $\beta$ -пальмитиновой кислотой, способствовало уменьшению эпизодов плача у детей с коликами по сравнению с группой детей, получавших стандартную формулу и симетикон. Объяснить полученный клинический

эффект сложно одним из перечисленных компонентов смеси [33]. Однако в двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании I. Litmanovitz et al. значительное уменьшение продолжительности плача наблюдалось в группе детей, вскармливаемых смесью с высоким содержанием  $\beta$ -пальмитата, по сравнению с младенцами, которые получали формулу с низким уровнем  $\beta$ -пальмитата. Исследователи не получили различий по данному симптому между детьми, получающими грудное вскармливание и искусственное смесями с высоким содержанием  $\beta$ -пальмитата [34]. В другом исследовании у детей, употребляющих смесь с высоким содержанием  $\beta$ -пальмитата, наблюдалось сокращение времени плача, особенно в послеполуденные, вечерние и ночные часы. Полученный эффект связан, скорее всего, со свойством  $\beta$ -пальмитата к размягчению стула и, таким образом, уменьшению желудочно-кишечного дискомфорта у ребенка.

Так как плач является инстинктивной реакцией, которая регулируется теми же основными нейрохимическими механизмами, что и процесс кормления, исследователи пытаются понять возможное влияние  $\beta$ -пальмитата на циркадные биоритмы ребенка и систему нейроэндокринных медиаторов и регуляторов [23]. Из структурированных триглицеридов, в составе которых в sn-1- и 3-положениях – олеиновая кислота и в sn-2-положении – пальмитиновая кислота, указанные кислоты высвобождаются липазами, как было неоднократно указано выше, затем поглощаются кишечными энтероцитами, далее происходят химические реакции, среди которых реакция ацилирования. Известно, что несколько ацилированных молекул, таких как ацилэтанолламины и ацилглицины, включая пальмитоил и олеоилэтанолламид (продукты превращения пальмитиновой и олеиновой кислот), являются мощными сигнальными молекулами эндоканнабиноидной системы, которые способствуют регуляции соответствующих физиологических процессов, таких как сон и болевая чувствительность, считаются вовлеченными в циркадный ритм [35]. Примечательно, что эндогенная опиоидная система также участвует в спонтанном крике [36]. Интересно, что регулирование плача совпадает с развитием циркадного ритма. Изменения в развитии циркадного ритма или нейроэндокринных механизмах могут происходить при различных диетических вариациях, что способствует изменению характеристик плача. Меньшая продолжительность плача в конце дня среди младенцев, получавших формулу с  $\beta$ -пальмитатом, связана с нейрохимическим механизмом, сопряженным с развитием циркадного ритма и лимбическим торможением спонтанного плача, регулируемым стволом мозга. Мелатонин и этанолламиды жирных кислот, включая олеоилэтанолламид, являются возможными мишенями для рассмотрения в качестве медиаторов, потенцирующих эффекты жирных кислот. Интересно, что Vanni et al. на модели крысы показали, что диета, богатая  $\beta$ -пальмитатом, приводила к повышению эффективности и улучшению биосинтеза эндоканнабиноидов, и предположили, что структурированные триглицериды могут влиять на множественные физиологические регуляторные процессы у младенцев [37].

В любом случае, какое бы объяснение этот феномен ни имел, важным в этой связи является уменьшение продолжительности плача, которое не только облегчает страдания ребенка, но и способствует нормализации психологического климата в семье. Исследования в этом направлении продолжаются.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, по результатам исследований включение в состав жирового компонента смесей пальмитиновой кислоты в  $\beta$ -положении:

- уменьшает экскрецию жирных кислот с калом, что способствует улучшению усвоения жира;
- уменьшает экскрецию кальция с калом, что ведет к улучшению усвоения кальция;
- уменьшает содержание кальциевых солей жирных кислот в кале, формируя мягкий стул;

■ повышает концентрацию бифидо- и лактобактерий в кале;

■ облегчает пищеварение;

■ уменьшает продолжительность плача.

При выборе смеси для питания детей первого года жизни, получающих смешанное или искусственное вскармливание, важно учитывать не только количественный состав нутриентов, и в частности жирового компонента, но и их качественный состав. Проведенные исследования показывают целесообразность модификации жирового компонента смесей для питания детей первого года жизни: обогащение длинноцепочечными ПНЖК – ДГК и АК, включение в состав смеси пальмитиновой кислоты в  $\beta$ -позиции, как в смеси на основе козье молоко Kabrita® Gold, в составе которой липидный комплекс DigestX® с содержанием  $\beta$ -пальмитата 42%, сопоставимым с грудным молоком. Эффективность и безопасность DigestX® подтверждена клинически.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Koletzko B, Agostini C, Bergmann R, Ritzenthaler K, Shamir R. Physiological aspects of human milk lipids and implications for infant feeding: a workshop report. *Acta Paediatr*, 2011, 100: 1405–15.
2. Haenlein GFH. Goat milk in human nutrition. *Small Rumin Res.*, 2004, 51: 155–163.
3. Детское питание: Руководство для врачей. Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. М.: ООО «МИА», 2009. 952 с.
4. Jensen C, Buist NR and Wilson T. Absorption of individual fatty acids from long chain or medium chain triglycerides in very small infants. *Am J Clin Nutr*, 1986, 43(5): 745–51.
5. Small, D.M., The effects of glyceride structure on absorption and metabolism. *Annu Rev Nutr*, 1991, 11: 413–34.
6. Innis SM, Dyer R, Nelson CM. Evidence that palmitic acid is absorbed as sn-2 monoacylglycerol from human milk by breast-fed infants. *Lipids*, 1994, 29: 541–5.
7. Lopez-Lopez A, Castellote-Bargallo AI, Campoy-Folgozo C, Rivero-Urgel M, Tormo-Carnice R, Infante-Pina D, Lopez-Sabater MC. The influence of dietary palmitic acid triglyceride position on the fatty acid, calcium and magnesium contents of at term new born faeces. *Early Hum Dev*, 2001, 65(Suppl): 83–94.
8. Straarup EM, Lauritzen L, Faerk J, Hoy CE, Michaelsen KF. The stereospecific triacylglycerol structure and fatty acid profiles of human milk and infant formulas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2006, 42: 293–9.
9. Innis SM, Nelson CM. Dietary triacylglycerols rich in sn-2 palmitate alter post-prandial lipoprotein and unesterified fatty acids in term infants. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2013, 89: 145–51.
10. Nelson CM, Innis SM. Plasma lipoprotein fatty acids are altered by the positional distribution of fatty acids in infant formula triacylglycerols and human milk. *Am J Clin Nutr*, 1999, 70: 62–9.
11. Berry SE. Triacylglycerol structure and interestification of palmitic and stearic acid-rich fats: an overview and implications for cardiovascular disease. *Nutr Res Rev*, 2009, 22: 3–17.
12. Birch EE et al. A randomized controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and mental development in term infants. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2000, 42: 174–181.
13. Agostoni C et al. Neurodevelopmental quotient of healthy term infants at 4 months and feeding practice: the role of long-chain polyunsaturated fatty acids. *Pediatr Res*, 1995, 38: 262–266.
14. Hoffman DR et al. Toward optimizing vision and cognition in term infants by dietary docosahexaenoic and arachidonic acid supplementation: A review of randomized controlled trials. *Prostaglandins, Leukotrienes and essential fatty acids*, 2009, 81: 151–158.
15. Carnielli VP, Luijendik IHT, van Goudoever JB, Sulkers EJ, Boerla AA, Degenhart HJ, Sauer PJ. Structural position and amount of palmitic acid in formulas: effects on fat, fatty acid, and mineral balance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1996, 23: 554–60.
16. Kennedy K, Fawcett MS, Morley R, Abbott R, Quinlan PT, Wells JCK, Bindels JG. Double-blind, randomized trial of a synthetic triacylglycerol in formula-fed term infants: effects on stool biochemistry, stool characteristics, and bone mineralization. *Am J Clin Nutr*, 1997, 70: 920–7.
17. Nowacki J, Lee HC, Lien R, Cheng SW, Li ST, Yao M, Northington R, Jan I, Mutungi G. Stool fatty acid soaps, stool consistency and gastrointestinal tolerance in term infants fed infant formulas containing high sn-2 palmitate with or without oligofructose: a double-blind, randomized clinical trial. *Nutr J*, 2014, 13: 105.
18. Yao M, Lien EL, Capeding MR, Fitzgerald M, Ramanujam K, Yuhas R, Northington R, Lebun-facil J, Wang L, DeRusso PA. Effects of term infant formulas containing high sn-2 palmitate with and without oligofructose on stool composition, stool characteristics, and bifidogenicity: a randomized, double-blind, controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, 59: 440–8.
19. Juarez M, Ramos M. Physico-chemical characteristics of goat milk as distinct from those of cows milk. *Int Dairy Fed Buffl*, 1986, 202: 54–67.
20. Bruzzese E et al. Early administration of Gos/Fos prevents intestinal and respiratory infections in infants. *J of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 2006, 42: E95.
21. AFSSA. Rapport du groupe de travail «Alimentation infantile et modification de la flore intestinale». Juin 2003.
22. Lee YS, Kang EY, Park MN, Choi YY, Jeon JW, Yun SS. Effect of sn-2 palmitic acid-fortified vegetable oil and fructooligosaccharide on calcium metabolism in growing rats fed casein based diet. *Nutr Res Pract*, 2008, 2: 3–7.
23. Bar-Yoseph F, Lifshitz Z, Cohen T. Review of sn-2 palmitate oil implications for infant health. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2013, 4: 139–43.
24. Litmanovitz I, Davidson K, Eliakim A, Regev RH, Dolfin T, Arnon S, Bar-Yoseph F, Goren F, Goren A, Lifshitz Y, Nemet D. High-beta-palmitate formula and bone strength in term infants: a randomized, double-blind, controlled trial. *Calcif Tissue Int*, 2013, 92: 35–41.
25. Biedermann L, Rogler G. Environmental factors and their impact on the intestinal microbiota: a role for human disease? *Dig Dis*, 2009, 30(Suppl 3): 20–7.
26. Deveraj S, Hemarajata P, Versalovic J. The human gut microbiome and body metabolism: implications for obesity and diabetes. *Clin Chem*, 2013, 59: 617–28.
27. Douglas-Escobar M, Elliott E, Neu J. Effect of intestinal microbiota on the developing brain. *JAMA Pediatr*, 2013, 167: 374–9.
28. Yaron S, Shachar D, Abrams L, Riskin A, Bader D, Litmanovitz I, Bar-Yoseph F, Cohen T, Levi L, Lifshitz Y, Shamir R. Shaoul. Effect of high  $\beta$ -palmitate content in infant formula on the intestinal microbiota of term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013, 56: 376–81.
29. Euler AR, Mitchell DK, Kline R, et al. Prebiotic effect of fructo-oligosaccharide supplemented term infant formula at two concentrations compared with unsupplemented formula and human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2005, 40:157–164. [PubMed]
30. Kapiki A, Costalos C, Oikonomidou C, et al. The effect of a fructo-oligosaccharide supplemented formula on gut flora of preterm infants. *Early Hum Dev*, 2007, 83: 335–339.
31. Waligora-Dupriet AJ, Campeotto F, Nicolosi I, et al. Effect of oligofructose supplementation on gut microflora and well-being in young children attending a day care centre. *Int J Food Microbiol*, 2007, 113: 108–113.
32. Lu P, Bar-Yoseph F, Levi L, Lifshitz Y, Witte-Bouma J, de Bruijn ACJM, Korteland-van Male AM, van Goudoever JB, Renes IB. High beta-palmitate fat controls the intestinal inflammatory response and limits intestinal damage in mucin Muc2 deficient mice. *PLoS One*, 2013, 8: e65878.
33. Savino F, Palumeri E, Castagno E, Cresi F, Dalmo P, Cacallo F, Oggero R. 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: 1304–10.
34. Litmanovitz I, Bar-Yoseph F, Lifshitz Y, Davidson K, Eliakim A, Regev RH, Nemet D. Reduced crying in term infants fed high beta-palmitate formula: a double-blind randomized clinical trial. *BMC Pediatr*, 2014, 14: 152.
35. Vaughn LK, Denning G, Stuhr KL, de Wit H, Hill MN, Hillard CJ. Endocannabinoid signalling: has it got rhythm? *Br J Pharmacol*, 2010, 160(5): 530–543.
36. Newman JD. Neural circuits underlying crying and cry responding in mammals. *Behav Brain Res.*, 2007, 182(2): 155–165.
37. Banni S, Carta G, Murru E et al. In: Proceedings of ISSFAL, Vancouver, Canada, 2012. In: Proceedings of ISSFAL, Vancouver, Canada, 2012.