

Т.Э. Боровик^{1, 2}, Н.Н. Семёнова¹, О.Л. Лукоянова¹, Н.Г. Звонкова^{1, 2}, Т.В. Бушуева¹, Т.Н. Степанова¹, В.А. Скворцова¹, О.С. Мельничук¹, Е.А. Копыльцова¹, Е.Л. Семикина¹, И.Н. Захарова³, И.И. Рюмина⁴, М.В. Нароган⁴, Е.В. Грошева⁴, Р.А. Ханферьян⁵, Е.А. Савченко⁵, Т.В. Белоусова⁶, Т.Н. Ёлкина⁶, Е.А. Суровкина⁶, Ю.А. Татаренко⁶

¹ Национальный научно-практический центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

⁴ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Москва, Российская Федерация

⁵ Научно-клинический центр аллергологии и иммунологии, Краснодар, Российская Федерация

⁶ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация

Эффективность использования адаптированной смеси на основе козьего молока в питании здоровых детей первого полугодия жизни: результаты многоцентрового проспективного сравнительного исследования

Контактная информация:

Боровик Татьяна Эдуардовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением питания здорового и больного ребенка НИИ педиатрии ННПЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 132-26-00, e-mail: borovik@nczd.ru

Статья поступила: 02.06.2017 г., принята к печати: 26.06.2017 г.

Не вызывает сомнений необходимость изучения эффективности молочных смесей, выводимых на российский рынок детского питания. Это касается как новых продуктов, так и известных марок смесей, состав которых подвергается изменениям. **Цель исследования:** оценить клиническую эффективность адаптированной молочной смеси на основе козьего молока в питании детей первого полугодия жизни. **Методы.** Проведено проспективное сравнительное исследование с участием здоровых доношенных детей в возрасте 0–5 мес, находившихся на искусственном (основная группа) или грудном вскармливании (группа сравнения). Переносимость адаптированной молочной смеси на основе козьего молока, динамику антропометрических показателей, изменение состава тела, а также микроскопических характеристик кала и общеклинических и биохимических параметров периферической крови оценивали спустя 1 мес. **Результаты.** Хорошая переносимость молочной смеси на основе козьего молока отмечена у 184 (96,8%) из 190 детей основной группы. На фоне приема продукта значительно уменьшилась доля детей с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта — с 57 (30%) до 27 (14%) ($p < 0,001$). Физическое развитие, показатели общего анализа крови, уровни ферритина, преальбумина и 25(OH)D у детей основной группы и группы сравнения ($n = 71$) были сопоставимы и находились в пределах средневозрастных параметров. Качественный анализ уровня специфических IgE к белкам козьего молока не выявил сенсibilизации ни у одного из детей, получавших молочную смесь, ни в начале исследования, ни через 1 мес приема продукта. **Заключение.** Изученная адаптированная смесь на основе козьего молока может использоваться в питании детей первого полугодия жизни в случаях недостатка или отсутствия материнского молока.

Ключевые слова: здоровые дети, первое полугодие жизни, молоко женское, молоко коровье, молоко козье, молочная смесь, переносимость.

(Для цитирования: Боровик Т.Э., Семёнова Н.Н., Лукоянова О.Л., Звонкова Н.Г., Бушуева Т.В., Степанова Т.Н., Скворцова В.А., Мельничук О.С., Копыльцова Е.А., Семикина Е.Л., Захарова И.Н., Рюмина И.И., Нароган М.В., Грошева Е.В., Ханферьян Р.А., Савченко Е.А., Белоусова Т.В., Ёлкина Т.Н., Суровкина Е.А., Татаренко Ю.А. Эффективность использования адаптированной смеси на основе козьего молока в питании здоровых детей первого полугодия жизни: результаты многоцентрового проспективного сравнительного исследования. *Вопросы современной педиатрии.* 2017; 16 (3): 226–234. doi: 10.15690/vsp.v16i3.1733)

ОБОСНОВАНИЕ

Основным продуктом питания детей в первые месяцы жизни является материнское молоко. В случаях его недостатка или отсутствия используются адаптированные смеси на основе коровьего, редко — козьего молока [1]. Молоко млекопитающих содержит в легкоусвояемой форме широкий комплекс пищевых компонентов, необходимых для роста и развития младенцев. Пищевая и биологическая ценность такого молока определяется высоким содержанием в нем белков, жиров, углеводов, а также микронутриентов — минеральных веществ, особенно кальция, витаминов, биологически активных компонентов, таких как факторы роста, нуклеотиды, свободные аминокислоты, полиамины и пр. [2].

Козье молоко, так же как женское и молоко других млекопитающих, содержит минеральные вещества, жиро- и водорастворимые витамины. В целом по пищевой и биологической ценности козье молоко не уступает коровьему и может использоваться в качестве основы для производства адаптированных детских молочных смесей [3, 4]. Использование козьего молока в детском питании было рекомендовано экспертами Всемирной организации здравоохранения с 1981 г. [5]. В 2012 г. Европейским ведомством по безопасности пищевых продуктов (European Food Safety Authority, EFSA) опубликовано заключение о допустимости использования козьего

молока в качестве источника протеинов для начальных и последующих формул [6]. В настоящее время смеси на основе козьего молока используются для вскармливания грудных детей более чем в 15 странах мира. Научные исследования, проведенные за последние 20 лет, подтверждают клиническую безопасность и нутритивную адекватность смесей на основе козьего молока [7]. Вместе с тем по-прежнему сохраняется необходимость изучения эффективности адаптированных смесей на основе козьего молока, выводимых на отечественный рынок детского питания, учитывая регулярное совершенствование их состава.

Целью нашего исследования было оценить клиническую эффективность адаптированной молочной смеси на основе козьего молока в питании детей первого полугодия жизни.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено многоцентровое проспективное сравнительное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- здоровые доношенные дети в возрасте 0–5 мес;
- оценка по шкале APGAR при рождении не менее 7 баллов, масса тела не менее 2500 г;

Tatyana E. Borovik^{1,2}, Natalya N. Semyonova¹, Olga L. Lukoyanova¹, Natalya G. Zvonkova^{1,2}, Tatyana V. Bushueva¹, Tatyana N. Stepanova¹, Vera A. Skvortsova¹, Oleg S. Melnichuk¹, Elena A. Kopyltsova¹, Elena L. Semikina¹, Irina N. Zakharova³, Irina I. Rjumina⁴, Marina V. Narogan⁴, Elena V. Grosheva⁴, Roman A. Chanpherjan⁵, Elena A. Savchenko⁵, Tamara V. Belousova⁶, Tamara N. Elkina⁶, Ekaterina A. Surovkina⁶, Yulia A. Tatarenko⁶

¹ National Scientific and Practical Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

⁴ Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation

⁵ Scientific and Clinical Center of Allergology and Immunology, Krasnodar, Russian Federation

⁶ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Efficiency of Using the Adapted Goat's Milk Formula in the Diet of Healthy Young Infants: a Multicenter Prospective Comparative Study

Background. There is no doubt that it is necessary to study the efficiency of milk formulas that are introduced into the Russian market of baby food. This applies to both new products and known brands of formulas whose composition is subject to change. **Objective.** Our aim was to assess the clinical efficacy of the adapted goat's milk formula in the diet of young infants. **Methods.** We conducted a prospective comparative study with healthy full-term children aged 0–5 months being on a formula (main group) or breast feeding (comparison group). The tolerability of the adapted goat's milk formula, the dynamics of anthropometric indicators, changes in body composition as well as microscopic characteristics of stool and general clinical and biochemical parameters of peripheral blood were assessed after 1 month. **Results.** Good tolerability of the goat's milk formula was noted in 184 (96.8%) of 190 children in the main group. In the course of taking the product, the proportion of children with functional disorders of the gastrointestinal tract decreased significantly from 57 (30%) to 27 (14%) ($p < 0.001$). Physical development, complete blood count results, the levels of ferritin, prealbumin and 25(OH)D in children of the main group and the comparison group ($n = 71$) were comparable and were within the mean age parameters. Qualitative analysis of the level of specific IgE to goat's milk proteins did not reveal any sensibilization in any of the children receiving the milk formula, either at the beginning of the study or after 1 month of taking the product. **Conclusion.** The studied adapted goat's milk formula can be used in nutrition of young infants in cases of lack or absence of mother's milk.

Key words: healthy children, early infancy, human milk, cow's milk, goat's milk, milk formula, tolerability.

(For citation: Borovik Tatyana E., Semyonova Natalya N., Lukoyanova Olga L., Zvonkova Natalya G., Bushueva Tatyana V., Stepanova Tatyana N., Skvortsova Vera A., Melnichuk Oleg S., Kopyltsova Elena A., Semikina Elena L., Zakharova Irina N., Rjumina Irina I., Narogan Marina V., Grosheva Elena V., Chanpherjan Roman A., Savchenko Elena A., Belousova Tamara V., Elkina Tamara N., Surovkina Ekaterina A., Tatarenko Yulia A. Efficiency of Using the Adapted Goat's Milk Formula in the Diet of Healthy Young Infants: a Multicenter Prospective Comparative Study. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2017; 16 (3): 226–234. doi: 10.15690/vsp.v16i3.1733)

- подписанное информированное согласие родителей на участие ребенка в исследовании.

Критерии не включения:

- выраженные функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);
- наличие органической патологии;
- острое инфекционное заболевание.

Критерии исключения:

- развитие инфекционного или соматического заболевания;
- желание родителей прекратить участие ребенка в исследовании.

Условия проведения

Исследование было выполнено в Национальном научно-практическом центре здоровья детей (далее ННПЦЗД) Минздрава России (Москва), Детской городской поликлинике № 118, филиал 2 (Москва), ГБУЗ «ДГП № 94» (Москва), ВГБУ «НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва), Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России (Москва), на кафедрах факультетской педиатрии и неонатологии и поликлинической педиатрии Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России (Новосибирск), на базе ООО «Научно-клинический центр аллергологии и иммунологии» (Краснодар).

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в период с июня 2013 г. по январь 2015 г.

Группы сравнения

Были сформированы две группы детей. В основную группу включены дети на искусственном вскармливании, родители которых дали согласие перевести детей на вскармливание изучаемой смесью на основе козьего молока Kabrita Gold (Hyproca Nutrition B.V., Нидерланды). Группу сравнения составили дети, находившиеся на грудном вскармливании (исключительно грудном или смешанном вскармливании с количеством грудного молока в рационе не менее 150–200 мл). С момента включения в исследование дети основной группы постепенно переводились на вскармливание изучаемой смесью и в течение всего периода наблюдения (1 мес) не получали других молочных смесей. Исследование предусматривало не менее 4 визитов (1 раз в неделю) родителей с детьми к врачу и общение с помощью телефонной связи при необходимости.

Порядок назначения молочной смеси на основе козьего молока

Продукт вводился постепенно, начиная с 10 мл в первый день в каждое кормление, далее ежедневно объем увеличивался на 30–60 мл в каждое кормление до достижения необходимого объема. Полный перевод на изучаемую смесь проходил в течение 5–7 сут. Суточный объем питания подбирался соответственно возрасту и массе тела ребенка. Необходимое количество продукта рассчитывалось калорийным методом по формуле:

$$V \text{ смеси (мл/сут)} = MT \times 115 \times 100 / 67,$$

где MT — масса тела ребенка, 115 — энергетическая потребность ребенка в ккал на кг массы тела в сутки, 67 — калорийность 100 мл смеси.

Дети кормились по часам (6 раз/сут) с 6-часовым ночным перерывом.

Исходы исследования

В ходе исследования оценивали переносимость изучаемой смеси, а также динамику физического развития детей с оценкой массо-ростовых показателей. Дополнительно оценивали показатели копрограммы, общеклинического и биохимического анализов периферической крови детей.

Методы регистрации исходов

Оценка переносимости молочной смеси

Переносимость оценивали 1 раз/нед по наличию отказов от приема продукта, анализу активности сосания, состояния кожи и видимых слизистых оболочек; появлению или усилению срыгиваний, колик, метеоризма; изменению частоты и/или консистенции стула.

Антропометрические методы

Анализ физического развития детей проводили с использованием программы WHO Anthro (2009). Нормальное физическое развитие детей характеризуют Z-значения (Z-score), лежащие в диапазоне от -2 до +2 для показателей «масса тела к длине тела», «масса тела к возрасту», «длина тела к возрасту», и в диапазоне от -2 до +1 для показателя «индекс массы тела к возрасту». Z-значения представляют собой отклонение значений индивидуального показателя (массы тела, роста) от среднего значения для данной популяции деленное на стандартное отклонение среднего значения.

Лабораторные исследования

Параметры гемограммы оценивались в клинических лабораториях медицинских учреждений, принявших участие в исследовании. Исследования кала и биохимические анализы крови с определением уровня ферритина, преальбумина, витамина D 25-гидроксикальциферола [25(OH)D] и специфических иммуноглобулинов (Ig) E выполнялись в лаборатории ННПЦЗД. Содержание ферритина в сыворотке определяли на анализаторе Architect 100i (Abbott, США), концентрацию преальбумина — с помощью биохимического анализатора Unicel DxС 800 (Beckman Coulter, США), уровень 25(OH)D — на иммунохимическом анализаторе Liaison XL (DiaSorin, Италия). Определение специфических IgE к белкам коровьего и козьего молока проводили экспресс-методом в лаборатории компании Dr Fooke Laboratorien GmbH (Москва). Копрологическое исследование включало макро- и микроскопическое исследование кала (консистенция, цвет, наличие слизи; реакция на скрытую кровь, нейтральный жир, жирные кислоты, лейкоциты, эритроциты). Все лабораторные показатели анализировали дважды — до начала вскармливания изучаемой молочной смесью и через 1 мес наблюдения.

Этическая экспертиза

Проведение исследования было одобрено Локальным этическим комитетом ННПЦЗД (протокол заседания от 27.05.2013 г.). Родителей информировали о характере и методах исследования. Все родители наблюдаемых детей давали письменное информированное согласие на участие ребенка в исследовании.

Статистический анализ

Расчет необходимого размера выборки предварительно не проводился. Статистическая обработка полу-

ченных данных осуществлялась при помощи пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Описание количественных показателей выполнено с указанием среднего арифметического значения и стандартного отклонения. Для сравнения средних величин количественных показателей в независимых выборках применяли *t*-критерий Стьюдента, для сравнения качественных показателей в независимых выборках — точный критерий Фишера, для анализа изменений качественных признаков (сравнение связанных выборок) использовали критерий МакНемара.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследование включен 261 здоровый ребенок. Основную группу составили 190 детей, группу сравнения — 71. Из всех детей, включенных в исследование, каждый пятый ребенок имел проявления рахита I степени, каждый четвертый — легкие функциональные нарушения ЖКТ (запоры, неустойчивый стул, незначительные срыгивания, метеоризм и колики), каждый десятый — отягощенный аллергический анамнез (один или более из родственников первой линии родства страдали каким-либо аллергическим заболеванием) (табл. 1). Сравнимые группы были сопоставимы по вышеперечисленной сопутствующей соматической патологии.

Основные результаты исследования

Оценка переносимости изучаемого продукта

У 184 (96,8%) детей основной группы период адаптации к изучаемому продукту протекал без особенностей. Отказ от приема смеси был зафиксирован в 1 (0,5%) случае: к 19-м сут приема смеси ребенок стал постепенно съедать все меньшее количество продукта, а на 21-е сут полностью отказался от его приема.

Диспепсическое расстройство в виде задержки стула на 2-е сут на фоне приема изучаемой смеси отмечены у 1 (0,5%) ребенка. В 4 (2,1%) случаях были отмечены кожные аллергические высыпания на щеках, груди, ягодицах и в подколенной области на 2–4-й дни приема продукта. За весь период исследования изучаемая молочная смесь была отменена в 5 (2,6%) случаях: в 4 — по причине аллергических реакций, в 1 — в связи с отказом ребенка от приема смеси (все дети исключены из исследования).

На фоне приема молочной смеси на основе козьего молока отмечено значимое уменьшение доли детей с функциональными нарушениями ЖКТ — с 57 (30%) до 27 (14,2%) ($p < 0,001$). При этом значимо уменьшилось количество детей с запорами (до 18; 9,5%), неустойчивым стулом (до 8; 4,2%), срыгиваниями (до 23; 12,1%), метеоризмом (до 11; 5,8%), коликами (до 26; 13,7%) (при сравнении с исходным показателем во всех случаях $p < 0,001$). В группе сравнения также отмечалось значимое снижение количества детей с нарушениями функции ЖКТ — с 18 (25,4%) до 10 (14,1%) ($p < 0,001$), в т.ч. с запорами (до 8; 11,3%), неустойчивым стулом (до 1; 1,4%), срыгиваниями (до 7; 9,9%), метеоризмом (до 5; 7%), коликами (до 8; 11,3%) ($p < 0,001$).

Динамика физического развития детей

Z-значения параметров физического развития (индекс массы тела к возрасту, масса тела к длине тела, масса тела к возрасту, длина тела к возрасту) у подавляющего большинства детей в сравниваемых группах были в пределах средневозрастных параметров. Через 1 мес наблюдения анализируемые Z-значения большинства детей обеих групп соответствовали показателям гармоничного развития и находились в интервале от -1 до +1 (табл. 2–5).

Таблица 1. Клиническая характеристика детей в сравниваемых группах

Table 1. Clinical characteristics of children in the compared groups

Показатель	Основная группа (n = 190)	Группа сравнения (n = 71)	p
Возраст, мес	3,4 ± 1,7	2,8 ± 1,4	0,273
Девочки, абс. (%)	105 (55)	42 (59)	0,568
Рахит I степени, абс. (%)	38 (20)	12 (17)	0,856
Функциональные нарушения ЖКТ, абс. (%)	57 (30)	18 (25)	0,753
• склонность к запорам	39 (20)	14 (20)	1,000
• неустойчивый стул	12 (6)	3 (4)	0,748
• срыгивания	41 (22)	15 (21)	1,000
• метеоризм	20 (11)	8 (11)	1,000
• колики	41 (22)	17 (24)	0,868
Отягощенный аллергоанамнез, абс. (%)	22 (12)	6 (9)	0,686

Примечание. ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

Note. ЖКТ — gastrointestinal tract.

Таблица 2. Динамика распределения Z-значений отношения индекса массы тела к возрасту у детей в сравниваемых группах

Table 2. Distribution dynamics of Z-values of the ratio of body mass index to age in children in the compared groups

Период	Группы	Z-значения				
		< -2	-2-< -1	-1-+1	> +1-< +2	> +2
Исходно, абс. (%)	Основная (n = 190)	6 (3,1)	10 (5,3)	163 (85,8)	7 (3,7)	4 (2,1)
	Сравнения (n = 71)	3 (4,2)	3 (4,2)	54 (76,1)	7 (9,9)	4 (5,6)
Через 1 мес, абс. (%)	Основная (n = 185)	3 (1,1)	5 (2,6)	175 (92,1)	6 (3,1)	2 (1,1)
	Сравнения (n = 71)	2 (2,8)	3 (4,2)	61 (86,0)	4 (5,6)	1 (1,4)

Таблица 3. Динамика распределения Z-значений отношения массы тела к длине тела у детей в сравниваемых группах
Table 3. Distribution dynamics of Z-values of the ratio of body weight to body length in children in the compared groups

Период	Группы	Z-значения				
		< -2	-2--< -1	-1--> +1	> +1--< +2	> +2
Исходно, абс. (%)	Основная (n = 190)	5 (2,6)	8 (4,2)	165 (86,9)	8 (4,2)	4 (2,1)
	Сравнения (n = 71)	2 (2,8)	6 (8,5)	55 (77,4)	6 (8,5)	2 (2,8)
Через 1 мес, абс. (%)	Основная (n = 185)	2 (1,1)	6 (3,1)	175 (92,1)	5 (2,6)	2 (1,1)
	Сравнения (n = 71)	1 (1,4)	3 (4,2)	64 (90,2)	1 (1,4)	2 (2,8)

Таблица 4. Распределение Z-значений отношения массы тела к возрасту
Table 4. Distribution of Z-values of the ratio of body weight to age

Период	Группы	Z-значения				
		< -2	-2--< -1	-1--> +1	> +1--< +2	> +2
Исходно, абс. (%)	Основная (n = 190)	5 (2,6)	10 (5,3)	160 (84,2)	9 (4,7)	6 (3,2)
	Сравнения (n = 71)	3 (4,2)	6 (8,5)	52 (73,2)	5 (7,1)	5 (7,1)
Через 1 мес, абс. (%)	Основная (n = 185)	4 (2,1)	8 (4,2)	166 (87,4)	8 (4,2)	4 (2,1)
	Сравнения (n = 71)	1 (1,4)	6 (8,5)	58 (81,7)	4 (5,6)	2 (2,8)

Таблица 5. Распределение Z-значений отношения длины тела к возрасту
Table 5. Distribution of Z-values of the ratio of body length to age

Период	Группы	Z-значения				
		< -2	-2--< -1	-1--> +1	> +1--< +2	> +2
Исходно, абс. (%)	Основная (n = 190)	2 (1,1)	8 (4,2)	169 (88,9)	9 (4,7)	2 (1,1)
	Сравнения (n = 71)	1 (1,4)	5 (7,0)	53 (74,7)	8 (11,3)	4 (5,6)
Через 1 мес, абс. (%)	Основная (n = 185)	1 (0,5)	7 (3,7)	171 (90,0)	9 (4,7)	2 (1,1)
	Сравнения (n = 71)	1 (1,4)	5 (7,0)	55 (77,5)	8 (11,3)	2 (2,8)

Дополнительные исходы исследования

Анализ показателей копрограммы

Макро- и микроскопическое исследование кала было выполнено у 42 детей (все наблюдались в ННПЦЗД), вскармливаемых изучаемой молочной смесью. Показано, что на фоне приема смеси увеличилось число детей с нормальной (кашицеобразной) консистенцией стула, и снизилась частота обнаружения слизи в фекалиях (табл. 6).

Анализ показателей гемограммы

На момент включения в исследование показатели общеклинического анализа крови у всех наблюдаемых детей находились в пределах средневозрастных величин и значимо не отличались друг от друга. Через 1 мес изучаемые параметры гемограммы у детей как основной группы, так и группы сравнения также соответствовали

физиологической норме и не имели значимых различий (табл. 7).

Анализ биохимических показателей крови

Биохимический анализ крови с определением уровня ферритина, преальбумина и 25(OH)D до назначения изучаемой смеси и спустя 1 мес ее применения выполнен у 73 детей (все наблюдались в ННПЦЗД). Показано, что динамика содержания ферритина и преальбумина у детей в сравниваемых группах была однонаправленной, а показатели располагались в пределах референсных значений (табл. 8). Уровень 25(OH)D, активного метаболита витамина D₃, у всех детей как на искусственном, так и на грудном вскармливании находился в диапазоне референсных значений в начале и конце исследования (см. табл. 8).

Таблица 6. Динамика показателей копрологического исследования у детей, получавших молочную смесь на основе козьего молока (n = 42)

Table 6. Dynamics of coprological examination indicators in children who received a goat's milk formula (n = 42)

Показатель	Исходно, абс. (%)	Через 1 мес, абс. (%)	p
Кашицеобразная консистенция стула	33 (79)	38 (91)	0,063
Слизь	12 (29)	6 (14)	0,031
Нейтральный жир	8 (19)	4 (10)	0,125
Лейкоциты	5 (12)	4 (10)	1,000
Реакция на скрытую кровь	0	0	-

Таблица 7. Динамика показателей периферической крови у обследованных детей
Table 7. Dynamics of peripheral blood values in the examined children

Показатель	Норма*	Исходно		p	Через 1 мес		p
		Основная группа (n = 190)	Группа сравнения (n = 71)		Основная группа (n = 185)	Группа сравнения (n = 71)	
Гемоглобин, г/л	110–135	115 ± 7	112 ± 10	0,779	118 ± 98	116 ± 11	0,665
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,1–4,6	4,3 ± 0,7	4,1 ± 0,5	0,229	4,5 ± 0,7	3,9 ± 0,4	0,010
MCH, пг	25–35	27,9 ± 1,8	29,3 ± 1,2	0,412	29,4 ± 1,4	30,3 ± 1,9	0,001
Эозинофилы, %	1–5	3,8 ± 1,3	4,1 ± 2,2	0,658	4,1 ± 1,8	5,1 ± 2,6	0,111
Ретикулоциты, %	3,5–13,4	9,2 ± 6,2	12,7 ± 3,2	0,629	9,8 ± 5,6	12,5 ± 4,2	0,194
RET-He, пг	28,4–35,6	30,5 ± 2,3	28,4 ± 2,5	0,392	29,8 ± 1,8	30,4 ± 1,3	0,001

Примечание. * — референсные интервалы, используемые в лаборатории. MCH (от Mean Concentration Hemoglobin) — среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците в абсолютных единицах, RET-He — содержание гемоглобина в ретикулоците.
Note. * — Reference intervals used in the laboratory. MCH — mean cell hemoglobin, RET-He — reticulocyte hemoglobin content.

Таблица 8. Динамика биохимических показателей у обследованных детей
Table 8. Dynamics of biochemical values in the examined children

Показатель	Норма*	Исходно		p	Через 1 мес		p
		Основная группа (n = 42)	Группа сравнения (n = 31)		Основная группа (n = 42)	Группа сравнения (n = 31)	
Ферритин, нг/мл	10–340	150 ± 103	94 ± 77	0,006	211 ± 101	208 ± 162	0,001
Преальбумин, мг/л	180–380	152 ± 28	164 ± 24	0,061	148 ± 28	151 ± 24	0,844
25(OH)D, нг/мл	20–70	46 ± 31	49 ± 27	0,604	27 ± 19	28 ± 14	0,001

Примечание. * — референсные интервалы, используемые в лаборатории.
Note. * — Reference intervals used in the laboratory.

Качественный анализ уровня специфических IgE к белкам коровьего и козьего молока в крови детей, проведенный экспресс-методом, не выявил ни у одного из обследованных детей на искусственном вскармливании изучаемой смесью сенсibilизации к указанным белкам ни в начале исследования, ни через 1 мес приема продукта. Результаты экспресс-теста на уровень специфических IgE к белкам коровьего и козьего молока у всех детей на грудном вскармливании, оцениваемые однократно, в конце исследования также были отрицательными.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Проведенное исследование продемонстрировало хорошую переносимость и наличие оптимальных антропометрических показателей у детей первого полугодия жизни на фоне вскармливания изучаемой детской адаптированной смесью на основе козьего молока.

Обсуждение основных результатов исследования

Установлена хорошая переносимость изучаемого продукта у большинства включенных в исследование детей — у 96,8%. Полученные нами данные по оценке переносимости изучаемой смеси совпадают с результатами исследования, проведенного в Австралии в 2014 г., с участием 300 детей первого года жизни. Опубликованные данные указывали на отсутствие различий в нутритивном статусе и биохимических показателях (фолаты, железо, ферритин, альбумин, аминокислотный профиль) у детей, получавших смеси на основе козьего и коровьего молока, и таким образом подтвердили безопасность

и эффективность применения смесей, изготовленных с использованием козьего молока, у здоровых детей первого года жизни [7].

Выявленная хорошая переносимость продукта, возможно, связана с особенностями фракционного состава, структурой и физико-химическими свойствами белкового и жирового компонентов козьего молока и смеси, сделанной на его основе (табл. 9) [1, 2].

Козье и коровье молоко сопоставимы по содержанию жира, однако липиды козьего молока отличаются сравнительно малым размером жировых глобул, что, возможно, облегчает их усвоение [8, 9]. Изучаемая смесь на основе козьего молока содержит сывороточные белки в соотношении с казеином 60/40. Казеины белков коровьего молока представлены главным образом α1-казеином, тогда как среди казеинов козьего молока, так же как и в женском молоке, превалирует β-казеин. Основным сывороточным белком коровьего молока является β-лактоглобулин, а козьего — α-лактальбумин. Низкое содержание в козьем молоке αs1-казеина и относительно высокое содержание альбуминов способствует формированию более мягкого по сравнению с коровьим молоком небольших размеров сгустка и мелких неплотных хлопьев, что облегчает переваривание молока про-теолитическими ферментами [10]. Образующий сгусток в большей степени напоминает таковой при переваривании грудного молока (табл. 10) [11–13].

Наше исследование также показало, что на фоне приема продукта почти в 2 раза уменьшилось число детей со склонностью к запорам. Подобные наблюдения были описаны и в ряде других исследований [14–16].

Таблица 9. Химический состав и энергетическая ценность коровьего и козьего молока [2] в сравнении с женским молоком [1]
Table 9. Chemical composition and energy value of cow's and goat's milk [2] in comparison with human milk [1]

Ингредиенты	Молоко (в 100 мл)		
	Козье	Коровье	Женское
Белки, г	2,9–3,1	2,8–3,2	0,9–1,3
• казеин, %	75	80	19–26
• сывороточные белки, %	25	20	81–74
Жиры, г	4,2	3,2	3,9–4,5
• соотношение ПНЖК $\omega 6/\omega 3$	3/1	3/1	10/1–7/1
Углеводы (лактоза), г	4,5	4,8	6,8–7,2
Энергетическая ценность, ккал	68	58	70
Минеральные вещества, г	0,8	0,7	0,2
• кальций, мг	143	120	25,5
• фосфор, мг	89	90	13
• соотношение Ca/P	1,6	1,3	2,0
• железо, мкг	100	67	40
Витамины:			
• С, мг	2,0	1,5	6,2
• В ₁ , мг	0,04	0,04	0,02
• В ₂ , мг	0,14	0,15	0,06
• В ₆ , мг	0,05	0,05	0,02
• В ₁₂ , мкг	0,1	0,4	0,07
• РР, мг	0,3	0,1	0,23
• фолиевая кислота, мкг	1,0	5,0	5,5
• А, мг	0,06	0,03	0,06
• D, мкг	0,06	0,05	0,12
• Е мг	0,09	0,09	0,43

Примечание. ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты.

Note. ПНЖК — polyunsaturated fatty acids.

Таблица 10. Сравнительный фракционный состав белков козьего [4], коровьего [4] и женского молока [1]

Table 10. Comparative fractional composition of goat's [4], cow's [4] and human milk [1]

Белковые фракции	Молоко (г / 100 мл)		
	Козье	Коровье	Женское
$\alpha s1$ -Казеин	-	1,37	-
β -Казеин	2,28	0,62	0,25
γ -Казеин	-	0,12	-
β -Лактоглобулин	0,26	0,3	-
α -Лактальбумин	0,43	0,07	0,3
Иммуноглобулин А	-	0,06	0,1
Лизоцим	Следы	Следы	0,05
Лактоферрин	Следы	Следы	0,17
Сывороточный альбумин	-	0,03	0,06

Выявленный клинический эффект продукта может быть связан с наличием в нем специально разработанного липидного комплекса DigestX на основе растительных масел, который отличается высоким (40–42%) содержанием пальмитиновой кислоты в sn-2 положении в молекуле триглицерида. Многими исследованиями было показано, что такая структура триглицеридов позволяет повысить усвоение жира и энергетическое обеспечение грудных детей на смешанном и искусственном вскармливании, оптимизировать всасывание кальция, улучшить процессы пищеварения и предупредить развитие запоров [17–19].

Полученные нами данные коррелируют с результатами Наблюдательной программы, проводимой в Москве, Санкт-Петербурге, Ростове-на-Дону, Краснодаре, Воронеже, Казани, Самаре, Новосибирске. В программе

принимали участие 130 педиатров бюджетных и коммерческих медицинских учреждений (поликлиник), наблюдавших 855 здоровых младенцев в возрасте с рождения до 14 мес, принимавших детские адаптированные молочные смеси на основе козьего молока в качестве основного или дополнительного питания. Наблюдение длилось от 4 до 6 мес и заключалось в ведении наблюдательной анкеты на основе минимум 5–6 осмотров. Целью наблюдения была оценка влияния смеси на динамику проявлений диспептических расстройств. По результатам анкетирования на конец периода наблюдения было установлено, что 82% мам отметили нормализацию стула у младенцев (снижение частоты и интенсивности запоров, проявлений метеоризма и срыгиваний) по сравнению с началом наблюдения; 14% мам не отметили

изменений; 4% детей смесь не подошла по причине проявления атопического дерматита. Последней категории детей назначалась элиминационная диета и соответствующие лечебные смеси [20].

Ограничения исследования

Наблюдательный характер исследования и наличие нерепрезентативной выборки не позволяет в полной мере экстраполировать полученные данные на всех детей, находящихся на искусственном вскармливании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты многоцентрового наблюдательного исследования детской адаптированной молочной смеси на основе козьего молока свидетельствуют о том, что продукт соответствует современным требованиям, предъявляемым к составу указанного класса продуктов, обладает приятными органолептическими качествами, хорошо переносится детьми первого полугодия жизни, не вызывает симптомов пищевой непереносимости. Это подтверждено данными об адекватном физическом развитии большинства детей на фоне приема смеси; об отсутствии отказов от продукта, аллергических и диспепсических проявлений и выработки антител к белкам козьего и коровьего молока. При этом показатели периферической крови, уровни белков сыворотки крови и активного метаболита витамина D₃ 25(OH)D находились в пределах референсных значений и были сопоставимы с таковыми у детей на грудном вскармливании. Установлено нормализующее действие изучаемой смеси на характер стула у детей со склонностью к запорам: через 1 мес приема продукта число детей с коликами и запорами сократилось в 2 раза. Результаты исследований позволяют считать, что смесь на основе козьего молока может использоваться в питании детей первого полугодия жизни, лишенных по тем или иным причинам грудного вскармливания.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проведено при поддержке компании «Хипрока Нутришн Ист Лимитед» (Нидерланды).

FINANCING SOURCE

The study was conducted with the support of Hyproca Nutrition East Limited (the Netherlands).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fomon SJ, editor. *Nutrition of normal infants*. St. Louis, MO: Mosby; 1993. 488 p.
2. *Химический состав пищевых продуктов* / Под ред. Скурихина И.М., Волгарева М.Н. Кн. 1, 2. — М.: Агропромиздат; 1987. — С. 224, 360. [*Khimicheskii sostav pishchevykh produktov*. Ed by Skurikhin I.M., Volgarev M.N. Vol. 1, 2. Moscow: Agropromizdat; 1987. P. 224, 360. (In Russ).]
3. Park YW, Juarez M, Ramosc M, Haenlein GFW. Physicochemical characteristics of goat and sheep milk. *Small Rumin Res*. 2007;68(1–2):88–113. doi: 10.1016/j.smallrumres.2006.09.013.
4. Haenlein GFW. Goat milk in human nutrition. *Small Rumin Res*. 2004;51(2):155–163. doi: 10.1016/j.smallrumres.2003.08.010.
5. *Международный свод правил по сбыту заменителей грудного молока* [интернет]. ВОЗ; 1981. 38 с. [World Health Organization. *International code of marketing of breast-milk substitutes*. WHO; 1981. 36 p. (In Russ).] [доступ от 11.05.2017]. Доступ по ссылке <http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/9241541601/ru/>.
6. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the suitability of goat milk protein as a source of protein in infant formulae and in follow-on formulae. *EFSA Journal*. 2012;10(3):2603. doi: 10.2903/j.efsa.2012.2603.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Т. Э. Боровик, Н. Н. Семёнова, О. Л. Лукоянова, Н. Г. Звонкова, Т. В. Бушуева, Т. Н. Степанова, В. А. Скворцова, О. С. Мельничук, Е. А. Копыльцова, Е. Л. Семикина, И. Н. Захарова, И. И. Рюмина, М. В. Нароган, Е. В. Грошева, Р. А. Ханферьян, Е. А. Савченко, Т. В. Белоусова, Т. Н. Ёлкина, Е. А. Суровкина, Ю. А. Татаренко — проведение научного исследования при поддержке компании «Хипрока Нутришн Ист Лимитед».

О. Л. Лукоянова, Т. Э. Боровик — проведение научно-исследовательских работ при поддержке компаний Heinz, Semper, Philips.

В. А. Скворцова, Н. Г. Звонкова, Т. Н. Степанова, О. С. Мельничук, Е. А. Копыльцова, Е. Л. Семикина — проведение научно-исследовательских работ при поддержке компаний Heinz, Semper.

CONFLICT OF INTERESTS

Tatyana E. Borovik, Natalya N. Semyonova, Olga L. Lukoyanova, Natalya G. Zvonkova, Tatyana V. Bushueva, Tatyana N. Stepanova, Vera A. Skvortsova, Oleg S. Melnichuk, Elena A. Kopyltsova, Elena L. Semikina, Irina N. Zakharova, Irina I. Rjumina, Marina V. Narogan, Elena V. Grosheva, Roman A. Chanpherjan, Elena A. Savchenko, Tamara V. Belousova, Tamara N. Elkina, Ekaterina A. Surovkina, Yulia A. Tatarenko — conducting scientific study with the support of Hyproca Nutrishment East Limited.

Olga L. Lukoyanova, Tatyana E. Borovik — carrying out research works with the support of Heinz, Semper, Philips.

Vera A. Skvortsova, Natalya G. Zvonkova, Tatyana N. Stepanova, Oleg S. Melnichuk, Elena A. Kopyltsova, Elena L. Semikina — carrying out research works with the support of Heinz, Semper.

ORCID

- Т. Э. Боровик <http://orcid.org/0000-0002-0603-3394>
Н. Н. Семёнова <http://orcid.org/0000-0002-1747-3096>
О. Л. Лукоянова <http://orcid.org/0000-0002-5876-691X>
Т. Н. Степанова <http://orcid.org/0000-0002-7992-0410>
В. А. Скворцова <http://orcid.org/0000-0002-6521-0936>
Т. В. Бушуева <http://orcid.org/0000-0001-9893-9291>
Н. Г. Звонкова <http://orcid.org/0000-0002-0709-1115>

7. Zhou SJ, Sullivan T, Gibson RA, et al. Nutritional adequacy of goat milk infant formula for term infants: a double-blind randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2014;111(9):1641–1651. doi: 10.1017/S0007114513004212.
8. Park YW, Mahoney AW, Hendricks DG. Bioavailability of iron in goat milk compared with cow milk fed to anaemic rats. *J Dairy Sci*. 1986;69(10):2608–2615. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(86)80708-1.
9. Lopez Aliaga I, Alferes MJ, Barrionuevo M, et al. Influence of goat and cow milk on digestion and metabolic utilization of calcium and iron. *J Physiol Biochem*. 2000;56(3):201–208. doi: 10.1007/bf03179787.
10. Prosser CG, McLaren RD, Frost D, et al. Composition of the non-protein nitrogen fraction of goat whole milk powder and goat milk-based infant and follow-on formulae. *Int J Food Sci Nutr*. 2008;59(2):123–133. doi: 10.1080/09637480701425585.
11. Jenness R. Composition and characteristics of goat milk. *J Dairy Sci*. 1990;63(10):1605–1630. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(80)83125-0.
12. Bevilacqua C, Martin P, Candalh C, et al. Goats' milk of defective α s1-casein genotype decreases intestinal and systemic sensitization to β -lactoglobulin in guinea pigs. *J Dairy Res*. 2001;68(2):217–227. doi: 10.1017/s0022029901004861.

13. Pintado ME, Malcata FX. Hydrolyses of ovine, caprine and bovine whey proteins by trypsin and pepsin. *Bioprocess Biosyst Eng*. 2000;23(3):275–282. doi: 10.1007/s004499900167.
14. Litmanovitz I, Davidson K, Eliakim A, et al. High-beta-palmitate formula and bone strength in term infants: a randomized, double-blind, controlled trial. *Calcif Tissue Int*. 2013;92(1):35–41. doi: 10.1007/s00223-012-9664-8.
15. Kennedy K, Fewtrell MS, Morley R, et al. 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*. 1999;70(5):920–927.
16. Yaron S, Shachar D, Abramas L, et al. Effect of high β -palmitate content in infant formula on the intestinal microbiota of term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56(4):376–381. doi: 10.1097/MPG.0b013e31827e1ee2.
17. Боровик Т.Э., Семенова Н.Н., Лукоянова О.Л., и др. К вопросу о возможности использования козьего моло-

- ка и адаптированных смесей на его основе в детском питании // *Вопросы современной педиатрии*. — 2013. — Т. 12. — № 1 — С. 8–16. [Borovik TE, Semenova NN, Lukoyanova OL, et al. On the possibility of goat's milk and adapted goat milk formulas usage in children feeding. *Current pediatrics*. 2013;12(1):8–16. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v12i1.553.
18. Giovannini M, Riva E, Agostoni C. Fatty acids in pediatric nutrition. *Pediatr Clin North Am*. 1995;42(4):861–877. doi: 10.1016/s0031-3955(16)39021-6.
19. Havlicekova Z, Jesenak M, Banovcin P, Kuchta M. Beta-palmitate — a natural component of human milk in supplemental milk formulas. *Nutr J*. 2016;15:28. doi: 10.1186/s12937-016-0145-1.
20. kabrita.ru [интернет]. Kabrita®. Специалистам [доступ от 3.07.2017]. [Kabrita®. Spetsialistam. (In Russ).] Доступ по ссылке <http://www.kabrita.ru/press/specialistam/>.

Из истории медицины



**Варвара Александровна
Кашеварова-Руднева**

Долгое время женщина-врач была не правилом, а исключением из правил. Активность женщин, пытавшихся познать основы медицинских наук и использовать свои знания на практике, вызывала обеспокоенность и желание исключить конкуренцию. Однако врачи не могли справиться с лечением больных без ухода за ними, поэтому вначале женщин допустили до сестринского ухода. Вскоре появилась задача подготовки медсестер. Вот тогда и был запущен процесс женского обучения. Но сначала такое обучение было весьма ограниченным по объему предлагаемых знаний.

До конца XIX в. основным барьером к получению женщинами званий и лицензий на врачебную практику было отсутствие необходимого образования. Для поступления в высшее заведение нужно было получить сначала начальное образование, а потом среднее, с которого и начинались проблемы. Начальное образование можно было получить в школе или с помощью домашних учителей и гувернанток, но средних школ, готовивших женщин для получения высшего образования, долгое время не существовало, пока их не стали открывать сами женщины.

К тому же преподавание в академиях медицины женщинам совместно с мужчинами считалось неприличным: этому противилось мужское общество, объяснявшее, что изучение устройства человеческого тела, его пороков и дурных болезней приведет к неминуемому женскому развращению. К этому добавлялось распространенное мнение, что женщина обязательно должна лишаться чувств, впадать в истерику или даже в безумие при виде трупов, крови и чужих страданий.

Первой русской женщиной-врачом, получившей диплом в России и удостоившейся ученого звания доктора медицины, была В.А. Кашеварова-Руднева. Жизнь ее, полную трудов и лишений, можно назвать поистине героической.

Она не знала ни своих родителей, ни даже год рождения (предположительно 1842 г.). Ее, круглую сироту, приютил сельский учитель в глухом местечке Витебской губернии. Девочка обслуживала чужую семью, несла всю черную работу по дому. Дети опекуна учились, а ее не допускали даже к букварю. Мимходом, на слух она научилась читать, в уме решала задачи для хозяйских детей. В 12 лет она ушла в Петербург, но добравшись до Царского Села, заболела тифом. После 3 месяцев лечения врачи больницы сами снабдили ее одеждой и деньгами.

В Петербурге Варвара скиталась по углам, занималась прачкой, прислужкой. Предложение о замужестве от богатого купца Кашеварова приняла лишь при условии, что муж даст ей возможность учиться. Безвестная сирота получила фамилию и обеспеченную жизнь в особняке, но муж отказался выполнить свое обещание. Начавшиеся ссоры и побои привели к тяжелому нервному заболеванию: полгода она находилась в лечебнице, а потом настояла на выдаче ей отдельного вида на жительство, ушла от мужа и оказалась опять на улице.

Узнав, что Оренбургскому казачеству нужны акушерки для помощи магометанкам, Варвара поступила в Повивальный институт и через 8 месяцев уже имела

диплом акушерки. Годичные курсы по сифилидологии она окончила за 4 месяца, а на экзаменах поразила комиссию своими практическими и теоретическими знаниями. Комиссия вынесла постановление — наградить Кашеварову годовым содержанием, но Варвара взамен награды попросила помочь поступить ей в Медико-хирургическую академию. Однако именно в этом — 1863-м — году был прекращен прием женщин в высшие учебные заведения. Кашеварова сама обивала пороги военного министерства, заручилась ходатайством оренбургского генерал-губернатора и после долгих мытарств добилась поступления в академию. За 5 лет учебы она отлично выдержала все испытания, получила аттестат зрелости. В 1868 г. в «Медицинском вестнике» появилась ее первая научная статья. Крушение надежд произошло во время государственных экзаменов: вместо диплома ей предложили удостоверение о прохождении 5-летнего курса обучения в академии. Видные профессора академии — Сеченов, Боткин, Руднев, указывая на исключительные способности девушки, помогли ей получить допуск к госэкзаменам. Из 85 выпускников трое получили золотые медали, в числе которых была и Кашеварова.

После окончания академии Варвара специализировалась в области акушерства и гинекологии. Ее научные статьи публиковались в отечественных и немецких медицинских журналах. В это время она вышла замуж за профессора М.М. Руднева — основоположника отечественной патологической анатомии и экспериментальной онкологии. В 1876 г. Кашеварова-Руднева успешно защитила диссертацию и получила ученое звание доктора медицины. После смерти мужа она переехала в Валуйский уезд Воронежской губернии: работая врачом, написала несколько популярно-просветительных статей, издала книгу о гигиене женщины и об уходе за детьми.

(по материалам интернет-ресурсов)