

Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК

При Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации

МЕДИЦИНСКИЙ ОППОНЕНТ

WWW.PROFFOPPONENT.RU

— 1.2023 —

ISSN: 2619-0001 (PRINT)
ISSN 2713-0444 (ONLINE)

Репринт

**Перспективное исследование: влияние
обогащения адаптированной молочной смеси
мембранами жировых глобул
коровьего молока на показатели
липидного обмена у детей**



**О.Л. Лукоянова, д.м.н., профессор,
Т.Э. Боровик, д.м.н., профессор,
Т.В. Бушуева, д.м.н., Н.Г. Звонкова, к.м.н.,
В.А. Скворцова, д.м.н., профессор,
Е.Л. Семикина, д.м.н., профессор,
Е.А. Копыльцова, к.м.н.**

УДК 613.953.1

Перспективное исследование: влияние обогащения адаптированной молочной смеси мембранами жировых глобул коровьего молока на показатели липидного обмена у детей

О.Л. Лукоянова¹, д.м.н., профессор, **Т.Э. Боровик**^{1,2}, д.м.н., профессор,
Т.В. Бушуева^{1,3}, д.м.н., **Н.Г. Звонкова**^{1,2}, к.м.н., **В.А. Скворцова**^{1,4}, д.м.н., профессор,
Е.Л. Семикина^{1,2}, д.м.н., профессор, **Е.А. Копыльцова**¹, к.м.н.

¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, г. Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет), г. Москва, Россия

³ ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», г. Москва, Россия

⁴ Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, г. Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. В статье представлены результаты впервые проведенной в России исследовательской работы по изучению влияния вскармливания детей первого полугодия жизни детской молочной смесью (ДМС), содержащей в своем составе молочный жир и мембраны жировых глобул молока (МЖГМ), на липидный профиль младенцев. В исследование было включено 90 человек. В первую группу вошло 30 детей на искусственном вскармливании (ИВ) с применением **Semper Baby Nutraderense 1** (изучаемая смесь, ИС). Во вторую было включено 30 младенцев, получавших стандартные молочные смеси (базовые смеси, БС), не содержащие молочного жира или мембран жировых глобул молока. Группу сравнения составили 30 детей на исключительно грудном вскармливании (ГВ). Длительность наблюдения за младенцами — два месяца. В большинстве случаев были отмечены хорошая переносимость изучаемой смеси и уменьшение числа страдавших функциональными расстройствами органов пищеварения (ФРОП) детей, получавших это питание. В периферической крови всех младенцев определялись уровни липопротеидов низкой и высокой плотности (ЛПНП, ЛПВП), триглицеридов, общего холестерина. Показатели липидного спектра детей, получавших изучаемую смесь, были близки к таковым у тех, кто находился на грудном вскармливании.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТСКАЯ СМЕСЬ, МОЛОЧНЫЙ ЖИР, МЕМБРАНЫ ЖИРОВЫХ ГЛОБУЛ МОЛОКА, ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ, ИСКУССТВЕННОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ, ХОЛЕСТЕРИН, ТРИГЛИЦЕРИДЫ, ЛПВП, ЛПНП

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Бушуева Т.В. и соавт. Перспективное исследование: влияние обогащения адаптированной молочной смеси мембранами жировых глобул коровьего молока на показатели липидного обмена у детей. Медицинский оппонент. 2023; 1 (21): 19–28.

SUMMARY. The article presents the results of a study conducted for the first time in Russia on the effect of feeding infants with milk formula (MF) containing milk fat and milk fat globule membranes (MFGM) on the lipid profile of infants. Ninety people were included in the study. The first group included 30 formula-fed (F-fed) infants with **Semper Baby Nutraderense 1** (the formula studied, FS). The second group included 30 infants receiving standard infant formula (basic formula) without milk fat or milk fat globule membranes. The control group consisted of 30 exclusively breastfed (BF) infants. The infants were being observed for two months. In most cases, there was high tolerability of the studied formula and a reduction in the number of functional digestive disorders (FDDs) in the children who received this food. Peripheral blood levels of low and high density lipoproteins (LDL, HDL), triglycerides, and total cholesterol were studied in all infants. Lipid spectrum parameters of the children who received the studied formula were close to those of the breastfed children.

KEYWORDS: INFANT FORMULA, MILK FAT, MILK FAT GLOBULE MEMBRANES, BREASTFEEDING, FORMULA FEEDING, CHOLESTEROL, TRIGLYCERIDES, HDL, LDL

FOR CITATION: Lukoyanova O.L., Borovik T.E., Bushueva T.V. et al. Prospective study: the effect of enrichment of adapted milk formula with bovine milk fat globule membranes on lipid metabolism in children. Meditsinskiy opponent = Medical Opponent. 2023; 1 (21): 19–28.

UDC 613.953.1

Prospective Study: the Effect of Enrichment of Adapted Milk Formula with Bovine Milk Fat Globule Membranes on Lipid Metabolism in Children

O.L. Lukoyanova¹, **T.E. Borovik**^{1,2},
T.V. Bushueva^{1,3}, **N.G. Zvonkova**^{1,2},
V.A. Skvortsova^{1,4}, **E.L. Semikina**^{1,2},
E.A. Kopyltsova¹

¹ National Medical Research Center of Children's Health of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

³ Federal State Budgetary Scientific Institution «Academician N.P. Bochkov Medical Genetics Research Center», Moscow, Russia

⁴ Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirovsky (MONIKI), Moscow, Russia

Введение

Перед исследователями по-прежнему стоит много нерешенных вопросов, которые связаны с разработкой технологий, позволяющих хотя бы частично повторить уникальный состав женского молока, и с поиском новых подходов к оптимизации питания детей раннего возраста, лишенных материнского молока. Грудное молоко (ГМ), имеющее бесспорное биологическое преимущество и принципиальную незаменимость для оптимального развития ребенка по сравнению с детскими молочными смесями, является универсальной моделью для их создания [1, 2, 3, 4].

Особый интерес представляет изучение жира ГМ, значительно отличающегося от жирового компонента коровьего молока и ДМС.

Наибольшую часть жира грудного молока — до 98% — составляют триглицериды, остальная доля приходится на фосфолипиды, холестерол и свободные жирные кислоты. Богатый жирнокислотный спектр ГМ характеризуется высокой концентрацией незаменимых длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ДЦПНЖК), уникальная роль которых состоит в том, что они являются структурными компонентами всех клеточных мембран и необходимы для миелинизации нервных волокон и формирования сетчатки глаза. Установлено, что введение ДЦПНЖК в детские молочные смеси улучшает когнитивные функции и остроту зрения у детей [5, 6].

Жировая фракция ГМ представлена в виде дисперсии жировых глобул молока, состоящих из триглицеридного ядра и липопротеиновой мембраны. Изучение структуры МЖГМ вызывает огромный научный и практический интерес.

Мембрана жировых глобул молока — это сложная трехслойная структура, представляющая собой белково-липидную оболочку, состоящую из мембранного белка (60%), жира (30%), ферментов, нуклеиновых кислот, минеральных веществ (рис. 1). Центральное ее наполнение представлено триглицеридным ядром. Состав мембраны жировой глобулы молока уникален. В него входят такие компоненты, как ганглиозиды, гликофинголипиды, глицерофосфолипиды, сфингомиелин, холестерин и гликопротеины, а также мембранный белок, липиды и минорные компоненты (ферменты, нуклеиновые кислоты, минеральные вещества). Некоторые мембранные белки

обладают антимикробной активностью, другие вовлечены в процессы абсорбции пищевых веществ. МЖГМ содержат антимикробные компоненты (муцин, бутирофилин, лактаттерин, ксантиноксидаза, ганглиозиды), участвующие в адгезии бактерий [7, 8, 9, 10].

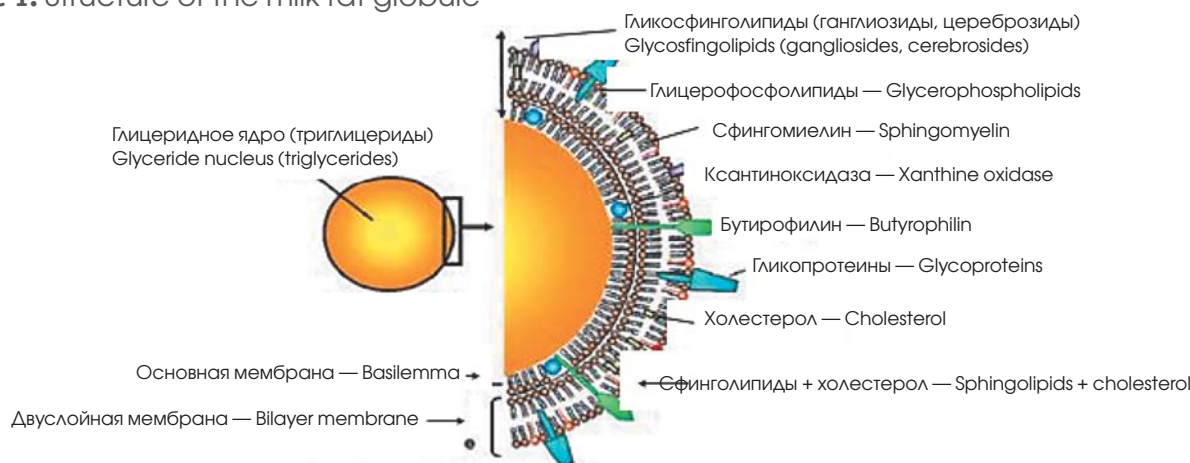
На сегодняшний день уже достаточно хорошо изучены отдельные компоненты этой мембраны. В частности, ганглиозиды играют важную роль в развитии головного мозга, росте нейронов, их миелинизации, формировании их межклеточных контактов. Кроме того, они участвуют в процессах клеточной пролиферации. По данным ученых, фосфолипиды и ганглиозиды (комплексные липиды), выделенные из мембран жировых глобул молока, защищают целостность кишечного барьера, снижают риск развития ротавирусной инфекции, эффективны в отношении диарейных заболеваний у детей, активны при ряде агрессивных бактериальных инфекций [11, 12].

Показано их выраженное влияние на формирование мозга и когнитивных функций, поддержание иммунного баланса. Так, в исследовании, проведенном N. Timbu с соавторами среди детей, получавших смесь, обогащенную концентратом жировых глобул коровьего молока, было обнаружено достоверное снижение случаев, частоты инфекций (острых средних отитов), риска развития сердечно-сосудистой патологии по сравнению с теми, кто получал стандартную молочную смесь. Также ученые отметили положительный эффект, который оказывает эта добавка на когнитивное развитие детей и концентрацию холестерина в сыворотке крови, сопоставимую с таковой у младенцев на грудном вскармливании [13, 14].

Жир грудного молока богат холестерином [15]. И это отражает высокую биологическую ценность данного нутриента для роста и развития ребенка. Хорошо известно, что холестерин молочного жира играет важную роль в становлении эффективных систем его метаболизации в последующие периоды жизни. Благодаря его наличию закладываются основы метаболизма и профилактики неинфекционных заболеваний, в частности сердечно-сосудистой патологии у детей, находящихся на грудном вскармливании. Кроме этого, холестерин участвует в синтезе стероидных половых гормонов и глюкокортикостероидов, служит основой для образования желчных кислот, необходим для метаболизма

Рисунок 1. Строение жировой глобулы молока

Figure 1. Structure of the milk fat globule



жирорастворимых витаминов, используется в построении нервной ткани, участвует в формировании иммунитета, регуляции проницаемости клеток, предохраняет эритроциты крови от действия гемолитических ядов [16].

В грудном молоке уровень холестерина составляет до 15 мг / 100 мл. Причем у детей, находящихся на ГМ, его уровень в плазме крови достоверно выше по сравнению с теми, кто получает стандартную молочную смесь, жировой компонент которой представлен растительными маслами. Установлено, что большое количество холестерина, поступающего ребенку с ГМ, оказывает выраженный программирующий эффект на метаболизм холестерина в дальнейшие возрастные периоды. Показано, что его высокий уровень в сыворотке крови младенцев на грудном вскармливании ассоциируется с более низким его содержанием в крови в зрелом возрасте по сравнению с детьми, находившимися на ИВ [17].

На сегодняшний день введение в состав ДМС молочного жира, комплексных липидов (или концентрата мембран жировых глобул молока) является обоснованным и перспективным сегментом в индустрии детского питания, направленным на создание продуктов «функционального» назначения, обладающих комплексным влиянием на процессы роста и развития ребенка [18, 19, 20, 21].

Цель исследования — оценка эффективности применения детской молочной смеси Semper Baby Nutraderfense 1 (производство Arla Foods amba, Дания, под контролем Semper AB, Швеция), содержащей в своем составе молочный жир и МЖГМ, в питании детей первого полугодия жизни.

Научное исследование было выполнено в соответствии с принципами надлежащей клинической практики, действующими в странах ЕС с 1991 года (European Good Clinical Practice Guidelines), и директивными указаниями Министерства здравоохранения РФ и осуществлялось в отделении питания здорового и больного ребенка и на базе филиала № 2 ГБУЗ «ДГП № 118 ДЗМ» (разрешение Департамента здравоохранения г. Москвы № 41–19–7909 от 15.04.2010, договор о сотрудничестве с ГБУЗ «ДГП № 118 ДЗМ» от 21.12.2015).

Проведение исследовательской работы, которая представляла собой открытое продольное (проспективное) медицинское наблюдение, одобрил Локальный этический комитет НЦЗД Минздрава России.

Все родители детей, включенных в исследование, давали письменное информированное согласие на участие ребенка.

В задачи исследовательской работы входили оценка физического развития и биохимических показателей липидного обмена у младенцев, получавших изучаемую смесь, и сравнение результатов с показателями тех, кто находился на грудном вскармливании или получал стандартные детские молочные смеси без молочного жира и мембран жировых глобул молока.

Пациенты и методы

В исследовательскую работу были включены здоровые доношенные дети в возрасте до четырех месяцев.

В исследование не включались младенцы, получавшие адаптированные молочные смеси с молочным жиром или начавшие получать прикорм.

Назначение ИС осуществлялось детям, находившимся на искусственном вскармливании. Введение смеси было постепенным, начиная с 10 мл в каждое кормление, с полным переводом на новое питание в течение 5–7 дней. Суточный объем рассчитывался в соответствии с возрастом и массой тела ребенка.

Необходимое количество продукта определялось калорийным методом по формуле: $V = \text{м. т.} \times 115 \text{ ккал} \times 100 / 67 \text{ ккал}$, где V — суточный объем смеси, мл; м. т. — масса тела ребенка, кг; 115 ккал/кг/сут — энергетическая потребность ребенка; 67 ккал — калорийность 100 мл смеси.

Анализ состояния здоровья детей предполагал оценку их общего состояния с измерением массы и длины тела. Физическое развитие оценивали по центильным таблицам Всемирной организации здравоохранения (программа WHO Anthro) с определением антропометрических коэффициентов Z-scores (масса тела к его длине и ИМТ к возрасту). Допустимый диапазон значений Z-scores: для массы тела к его длине — интервал от –2 до +2, для ИМТ к возрасту — от –2 до +1.

Оценка переносимости вводимой смеси включала анализ характера аппетита (активность сосания, отказ от приема смеси), появления или усиления срыгиваний, колик, метеоризма, изменения частоты и консистенции стула, состояния кожи и слизистых.

Оценка результатов лабораторных исследований осуществлялась на основе изучения общих показателей клинического анализа крови и биохимических показателей с определением липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов, общего холестерина (проводилась в начале и в конце наблюдения).

Для проведения гематологических и биохимических исследований использовали капиллярную кровь, полученную из пальца ребенка.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA). Уровень статистической значимости — $p < 0,05$.

Описание большинства исследуемых признаков, учитывая неоднородность их распределения, проведено с использованием медианы (Me) и процентилей (25; 75). Оценка различий между двумя независимыми группами по количественным признакам осуществлялась с применением непараметрического статистического U-критерия Манна — Уитни. Для сравнения дисперсий двух вариационных рядов использовали непараметрический критерий Фишера (двусторонний точный) — для физического развития.

Semper Baby Nutraderfense 1 является адаптированной молочной смесью, предназначенной для питания детей с рождения до шести месяцев. Отличительная особенность ее состава — наличие молочного жира, составляющего 28% от его общего содержания, и концентрата мембран жировых глобул молока. Кроме того, в смесь входят концентрат сывороточного белка с высоким содержанием альфа-лактальбумина, пребиотиков — галактоолигосахариды (0,29 г / 100 мл), длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (арахидоновая и докозагексаеновая в соотношении 1 : 1), нуклеотиды (АМФ, ЦМФ, ГМФ, ИМФ, УМФ).

Химический состав и энергетическая ценность смеси полностью соответствуют нормативным документам [22].

Результаты и их обсуждение

В исследование включили 90 детей, которые были распределены в три группы.

В первую (ИС) вошло 30 младенцев на искусственном вскармливании с применением изучаемой смеси. Во вторую группу (БС) было включено 30 детей, получавших стандартные молочные смеси, не содержащие молочного жира или концентрата мембран жировых глобул молока. Группу сравнения (ГВ) составили 30 младенцев на исключительно грудном вскармливании. Длительность наблюдения за детьми составила два месяца. Клиническая характеристика младенцев представлена в **табл. 1**.

Обследуемые группы детей были сопоставимы по возрасту, массе и длине тела при рождении, гендерному признаку и сопутствующей патологии.

В первой группе почти у половины младенцев (56,6%) отмечались проявления функциональных расстройств органов пищеварения в виде колик (26,6%), срыгиваний (20%), склонности к запорам (33,3%). У каждого второго ребенка из второй группы также были выявлены те или иные проявления ФН ЖКТ. Так, у каждого пятого регистрировались колики или срыгивания, у каждого третьего — склон-

ность к запорам. У детей на грудном вскармливании функциональные нарушения ЖКТ были представлены коликами (30%), срыгиваниями (13,3%) и запорами (по 13,3%).

Переносимость и клиническая эффективность изучаемой смеси

Период адаптации к изучаемой смеси у большинства обследованных детей протекал без особенностей, отказов от ее приема не было. Отмена продукта потребовалась лишь в одном случае, когда на 6-й день от начала приема у ребенка со склонностью к запорам отмечалось постепенное их усиление при увеличении объема вводимого питания.

У большинства детей с коликами и срыгиваниями наблюдалось достоверное снижение частоты указанной симптоматики на фоне приема изучаемой смеси. У младенцев со склонностью к запорам отмечалась постепенная нормализация характера и частоты стула (**табл. 2**).

Таблица 1. Клиническая характеристика наблюдаемых детей

Table 1. Clinical characteristics of the observed children

Показатели Indicators	1-я группа (ИС), n = 30 Group 1 (FS), n = 30	2-я группа (БС), n = 30 Group 2 (basic formula), n = 30	3-я группа (ГВ), n = 30 Group 3 (BF), n = 30	p
Возраст, дни Age, days	54,8 (± 16,3)	58,2 (± 18,1)	40,3 (± 13,2)	0,3225
Масса тела при рождении, г Birth weight, g	3 410 (± 426)	3 318 (± 477)	3 530 (± 380)	0,3870
Длина тела при рождении, см Body length at birth, cm	51,8 (± 3,3)	52,4 (± 2,2)	51,5 (± 1,8)	0,4065
Девочки, абс. (%) Girls, abs. (%)	18 (60)	16 (53,3)	19 (63,3)	0,3243
ФРОП, абс. (%): FDDs, abs. (%):	17 (56,6)*	15 (50)	14 (46,6)	0,4310
— колики — colics	8 (26,6)	7 (23,3)	9 (30)	0,3890
— срыгивания — possetting	6 (20)	8 (26,6)	4 (13,3)	0,2310
— запоры — constipation	10 (33,3)	9 (30)	4 (13,3)	0,4730
Рахит 1-й степени, абс. (%) Degree 1 rickets, abs. (%)	4 (13,3)	5 (16,6)	4 (13,3)	0,2390

* Один ребенок мог иметь несколько симптомов функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (ФН ЖКТ).

* One baby may have had multiple symptoms of functional gastrointestinal tract disorders (FGIDs).

Таблица 2. Переносимость изучаемой смеси, абс. (%)

Table 2. Tolerability of the studied formula, abs. (%)

Клинические симптомы Clinical symptoms	До введения изучаемой смеси (n = 30) Before administration of the studied formula (n = 30)	Через 2 месяца приема изучаемой смеси (n = 29) After 2 months on the study formula (n = 29)	p
ФН ЖКТ (всего): FGIDs (total):	17 (56,6)*	3 (10,3)	0,002
— колики — colics	8 (26,6)	1 (3,4)	0,001
— срыгивания — possetting	6 (20)	0	0,005
— запоры — constipation	10 (33,3)	2 (6,9)	0,0001

* Один ребенок мог иметь несколько симптомов функциональных нарушений ЖКТ.

* One baby could have more than one symptom of functional gastrointestinal tract disorders.

Оценка физического развития детей

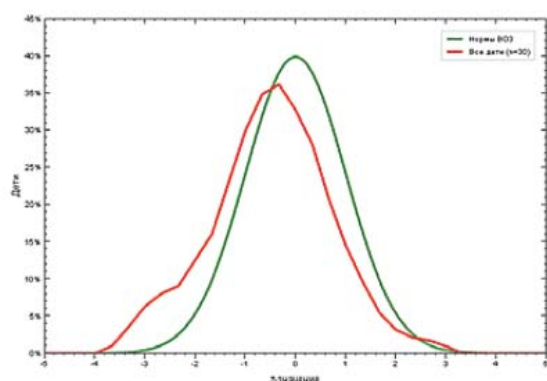
Показатели физического развития у большинства детей из всех групп на момент начала исследования и через два месяца наблюдения находились в пределах средневозрастных величин (**рис. 2, 3, 4**).

Показатели Z-значений ИМТ к возрасту у подавляющего большинства младенцев (вне зависимости от вида вскармливания) тоже были в пределах средневозрастных параметров (**табл. 3**).

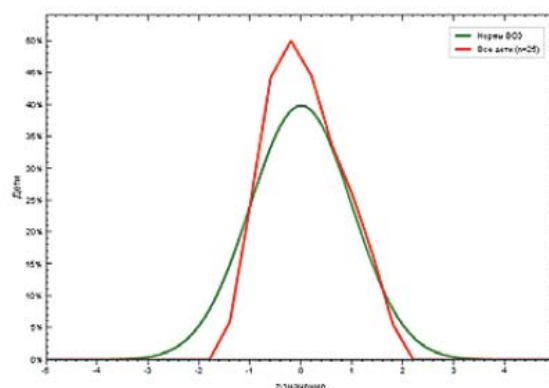
Среди детей на ГВ чаще выявлялись младенцы как с низким показателем ИМТ к возрасту (ИМТ < -2) — 13,3 против 6,7% в группах ИС и БС, так и с высоким (ИМТ > +1) — 23,7 против 13,3% в группе ИС и 16,7% в группе БС. Но если через два месяца

Рисунок 2. Z-значения массы тела к длине детей из первой группы (ИС) до введения в рацион изучаемой смеси и через два месяца ее приема

Figure 2. Z-scores of body weight to length of babies in the first group (FS) before the introduction of the studied formula into the diet and after two months of its intake



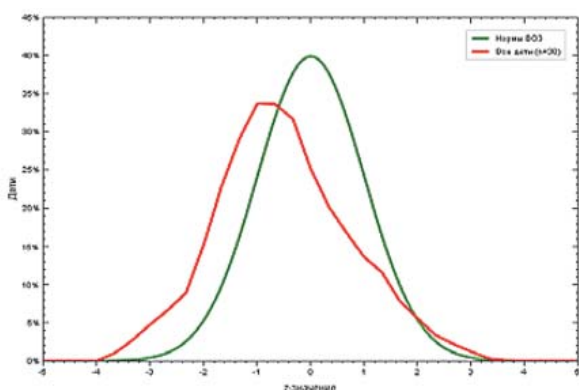
Масса тела к длине тела изначально
Body weight to body length initially



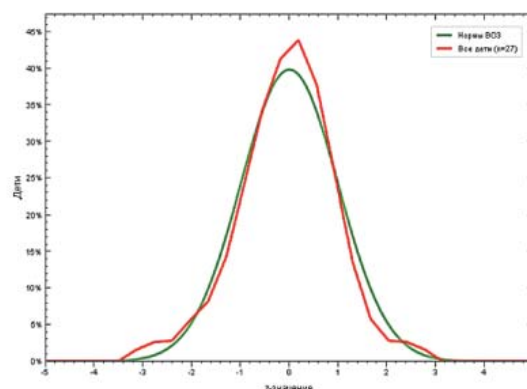
Масса тела к длине тела через два месяца
Body weight to body length after two months

Рисунок 3. Z-значения массы тела к длине детей из второй группы (БС) до и через два месяца наблюдения

Figure 3. Z-scores of body weight to length of babies in the second group (basic formula) before and after two months of the observation



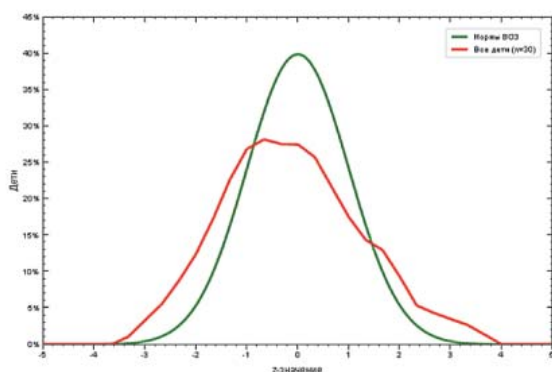
Масса тела к длине тела изначально
Body weight to body length initially



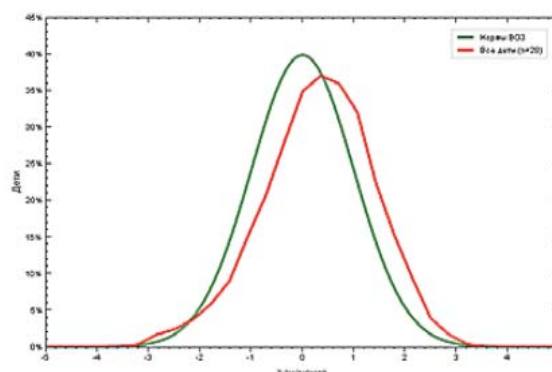
Масса тела к длине тела через два месяца
Body weight to body length after two months

Рисунок 4. Z-значения массы тела к длине детей из группы сравнения (ГВ) до и через два месяца наблюдения

Figure 4. Z-scores of body weight to length of babies in the control group (BF) before and after two months of the observation



Масса тела к длине тела изначально
Body weight to body length initially



Масса тела к длине тела через два месяца
Body weight to body length after two months

Таблица 3. Распределение Z-значений отношения ИМТ к возрасту у наблюдаемых детей (абс., %)**Table 3. Distribution of Z-scores of BMI-for-age ratio in the observed children (abs., %)**

Z-значения Z-scores	Вид вскармливания Type of feeding	< -2	- 2 < -1	От -1 до +1	> +1 < +2	> +2
Исходно Initially	ИС (n = 30) FS (n = 30)	2/6,7	7/23,3	17/56,7	4/13,3	0
	БС (n = 30) Basic formula (n = 30)	2/6,7	3/10,0	20/66,7	5/16,7	0
	ГВ (n = 30) BF (n = 30)	4/13,3	4/13,3	15/50,0	5/16,7	2/6,7
Через два месяца наблюдения In 2 months of observation	ИС (n = 25) FS (n = 25)	0	1/ 4,0	18/72,0	4/16,0	2/8,0
	Basic formula (n = 27)	0	3/11,1	18/66,8	3/11,1	3/11,1
	BF (n = 29)	0	3/10,3	10/34,5	9/31,1	7/24,1

наблюдения в группе ГВ уже каждый второй ребенок имел избыточную массу тела (ИМТ к возрасту > +1), то в группе ИС и БС только у каждого пятого был повышенный ИМТ к возрасту (рис. 5).

Оценка показателей липидного спектра в крови детей

В табл. 4 представлены исходные значения показателей липидного спектра крови детей, включенных в исследование.

На момент включения в исследование уровни холестерина, ЛПВП, ЛПНП и триглицеридов были значимо выше у детей на ГВ по сравнению с младенцами на искусственном вскармливании (группы ИС и БС).

В табл. 5 представлены значения липидного спектра крови у наблюдаемых из первой группы (ИС) через два месяца от начала приема изучаемой смеси в сравнении с исходными показателями.

Анализ показателей, характеризующих липидный обмен, выявил значимое повышение уровней холестерина ($p = 0,022$) и ЛПНП ($p = 0,004$) через два месяца приема изучаемой смеси по сравнению с ис-

ходными данными, которые не превысили референсных значений. Выявленное увеличение уровня триглицеридов до 2,17 ммоль/л на фоне использования продукта (норма — до 1,6 ммоль/л) не было статистически значимым ($p = 0,077$).

Показатели липидного спектра детей из второй группы (БС) представлены в табл. 6.

Исходно и через два месяца наблюдения у детей из второй группы уровень холестерина, ЛПВП и триглицеридов оставался стабильным на протяжении всего периода наблюдения. Через два месяца наблюдения было выявлено значимое повышение уровней ЛПНП (до 2,23 ммоль/л), не превышающее референсные значения, и триглицеридов (до 2,28 ммоль/л), значение которых превышало нормальные величины.

Анализ липидного спектра крови детей, находившихся на грудном вскармливании, показал, что уровни холестерина, ЛПВП, ЛПНП, триглицеридов значимо не изменились за два месяца наблюдения и не превышали референсных значений (табл. 7).

Особый интерес представляло сравнение показателей липидного обмена у детей из всех групп через два месяца наблюдения (табл. 8).

Таблица 4. Исходные значения показателей липидного спектра крови у детей из наблюдаемых групп**Table 4. Baseline values of blood lipids in children from the observed groups**

Показатели Indicators	Референсные значения Reference range	Значения показателей, Ме (25; 75) Indicator values, Me (25; 75)			p*
		ИС-1, n = 30 FS-1, n = 30	БС-1, n = 30 Basic formula-1, n = 30	ГВ-1, n = 30 BF-1, n = 30	
Холестерин, ммоль/л Cholesterol, mmol/l	1,8–4,5	3,54 (3,11; 3,96)	3,48 (3,07; 3,87)	4,33 (3,95; 4,83)	$p_1 = 0,000$ $p_2 = 0,000$ $p_3 = 0,794$
ЛПВП, ммоль/л HDL, mmol/l	0,78–1,68	1,14 (0,94; 1,34)	1,28 (1,12; 1,44)	1,37 (1,25; 1,65)	$p_1 = 0,211$ $p_2 = 0,016$ $p_3 = 0,156$
ЛПНП, ммоль/л LDL, mmol/l	1,55–3,89	2,13 (1,52; 2,48)	1,67 (1,28; 1,91)	2,53 (2,03; 2,72)	$p_1 = 0,000$ $p_2 = 0,026$ $p_3 = 0,032$
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	0,34–1,6	1,11 (0,89; 2,04)	1,46 (1,15; 1,80)	1,89 (1,46; 2,32)	$p_1 = 0,055$ $p_2 = 0,025$ $p_3 = 0,225$

* p_1 — различия между ГВ и БС; p_2 — различия между ГВ и ИС; p_3 — различия между ИС и БС.

* p_1 — differences between BF and basic formula; p_2 — differences between BF and FS; p_3 — differences between FS and basic formula.

Таблица 5. Показатели липидного спектра крови у детей из первой группы (ИС) исходно и через два месяца приема изучаемой смеси

Table 5. Values of blood lipids in children from the first group (FS) initially and after two months after the start of the studied formula administration

Показатели Indicators	Значения показателей, Ме (25; 75) Indicator values, Me (25; 75)		p
	Исходно, n = 30 Initially, n = 30	Через два месяца приема, n = 25 In two months of administration, n = 25	
Холестерин, ммоль/л Cholesterol, mmol/l	3,54 (3,11; 3,96)	3,84 (3,35; 4,63)	p = 0,022
ЛПВП, ммоль/л HDL, mmol/l	1,14 (0,94; 1,34)	1,16 (0,98; 1,49)	p = 0,322
ЛПНП, ммоль/л LDL, mmol/l	2,13 (1,52; 2,48)	2,61 (2,03; 3,24)	p = 0,004
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	1,11 (0,89; 2,04)	2,17 (1,19; 2,77)	p = 0,077

Таблица 6. Показатели липидного спектра крови у детей из второй группы (БС) исходно и через два месяца наблюдения

Table 6. Values of blood lipids in children from the second group (basic formula) initially and after two months of observation

Показатели Indicators	Значения показателей, Ме (25; 75) Indicator values, Me (25; 75)		p
	Исходно, n = 30 Initially, n = 30	Через два месяца наблюдения, n = 27 In two months of observation, n = 27	
Холестерин, ммоль/л Cholesterol, mmol/l	3,48 (3,07; 3,87)	3,78 (3,24; 3,98)	p = 0,447
ЛПВП, ммоль/л HDL, mmol/l	1,28 (1,12; 1,44)	1,15 (1,04; 1,31)	p = 0,170
ЛПНП, ммоль/л LDL, mmol/l	1,67 (1,28; 1,91)	2,23 (1,93; 2,48)	p = 0,001
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	1,46 (1,15; 1,80)	2,28 (1,69; 3,05)	p = 0,028

Таблица 7. Показатели липидного спектра крови у детей из третьей группы (ГВ) исходно и через два месяца наблюдения

Table 7. Values of blood lipids in children from the third group (BF) initially and after two months of observation

Показатели Indicators	Значения показателей, Ме (25; 75) Indicator values, Me (25; 75)		p
	Исходно, n = 30 Initially, n = 30	Через два месяца наблюдения, n = 29 In two months of observation, n = 29	
Холестерин, ммоль/л Cholesterol, mmol/l	4,33 (3,95; 4,83)	4,20 (3,74; 4,75)	p = 0,727
ЛПВП, ммоль/л HDL, mmol/l	1,37 (1,25; 1,65)	1,12 (1,07; 1,25)	p = 0,095
ЛПНП, ммоль/л LDL, mmol/l	2,53 (2,03; 2,72)	2,92 (2,36; 3,64)	p = 0,136
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	1,89 (1,46; 2,32)	1,88 (1,27; 2,78)	p = 0,677

Через два месяца уровень холестерина и ЛПНП не имел достоверного отличия от группы детей, получающих изучаемую смесь, и был значимо выше у младенцев на ГВ по сравнению с наблюдаемыми на базовых смесях.

Показатели содержания ЛПВП и триглицеридов значимо не отличались по группам.

Суммарная характеристика показателей липидного обмена у всех детей по группам и в динамике наблюдения представлена графически на рис. 5, 6, 7, 8.

Анализ возможного влияния времени последнего приема пищи на показатели липидного обмена у детей

Забор крови у детей на искусственном вскармливании производился не ранее чем через три часа после последнего приема пищи, в то время как у 83% младенцев на ГВ (в свя-

Таблица 8. Показатели липидного спектра крови детей из всех групп через два месяца наблюдения

Table 8. Values of blood lipids in children from all groups after two months of observation

Показатели Indicators	Значения показателей, Ме (25; 75) Indicator values, Me (25; 75)			p*
	ИС-2, n = 25 FS-2, n = 25	БС-2, n = 27 Basic formula-2, n = 27	ГВ-2, n = 29 BF-2, n = 29	
Холестерин, ммоль/л Cholesterol, mmol/l	3,84 (3,35; 4,63)	3,78 (3,24; 3,98)	4,2 (3,74; 4,75)	p ₁ = 0,005 p ₂ = 0,107 p ₃ = 0,170
ЛПВП, ммоль/л HDL, mmol/l	1,16 (0,97; 1,49)	1,15 (1,04; 1,31)	1,12 (1,07; 1,25)	p ₁ = 0,907 p ₂ = 0,792 p ₃ = 0,928
ЛПНП, ммоль/л LDL, mmol/l	2,61 (2,03; 3,24)	2,23 (1,93; 2,48)	2,92 (2,36; 3,64)	p ₁ = 0,0001 p ₂ = 0,083 p ₃ = 0,024
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	2,17 (1,19; 2,77)	2,28 (1,69; 3,05)	1,88 (1,27; 2,7)	p ₁ = 0,245 p ₂ = 0,992 p ₃ = 0,726

* p₁ — различия между ГВ и БС; p₂ — различия между ГВ и ИС; p₃ — различия между ИС и БС.

* p₁ — differences between BF and basic formula; p₂ — differences between BF and FS; p₃ — differences between FS and basic formula.

Рисунок 5. Уровень холестерина по группам

Figure 5. Cholesterol levels by group

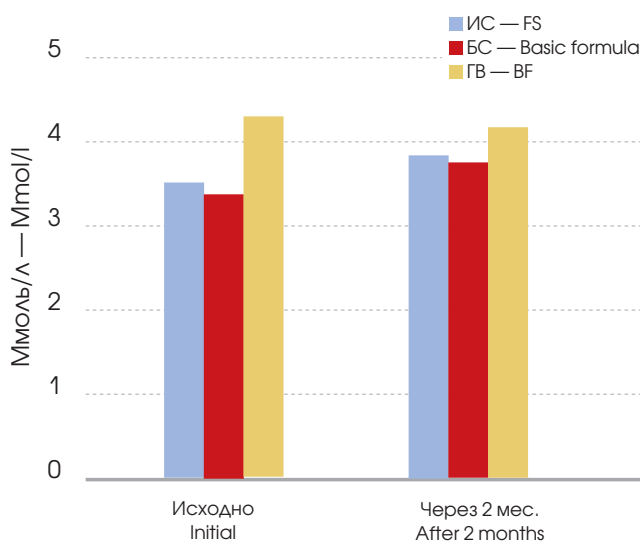


Рисунок 7. Уровень ЛПНП по группам

Figure 7. LDL levels by group

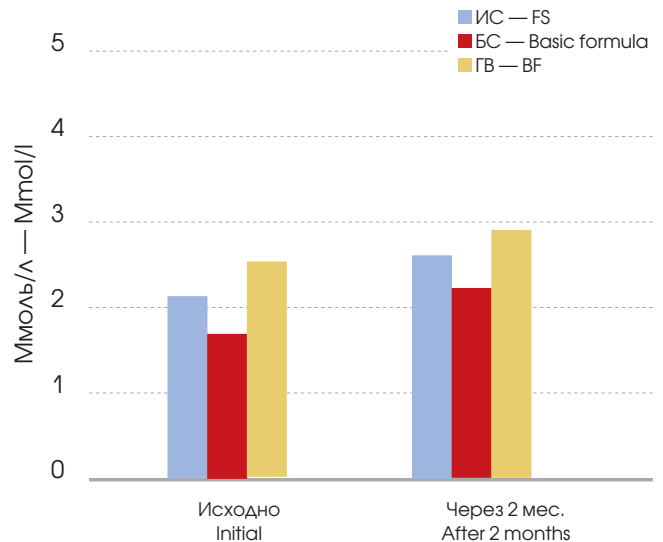


Рисунок 6. Уровень ЛПВП по группам

Figure 6. HDL levels by group

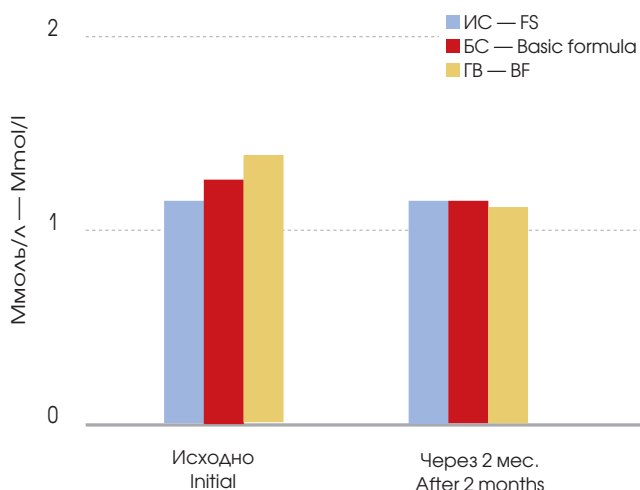


Рисунок 8. Уровень триглицеридов по группам

Figure 8. Triglyceride levels by group

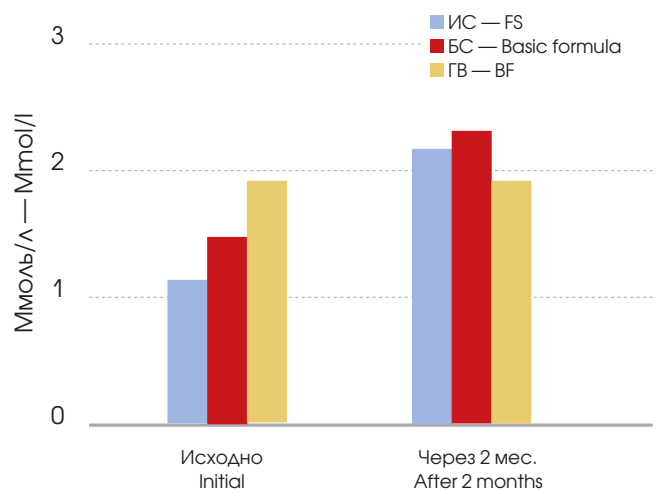


Таблица 9. Влияние времени последнего приема пищи на показатели липидного обмена у детей

Table 9. The effect of last meal on lipid metabolism in children

Показатели Indicators	Значения показателей, Ме (25; 75) Indicator values, Me (25; 75)		p
	Забор крови в течение трех часов после кормления, n = 49 (83%) Blood sampling within three hours of feeding, n = 49 (83%)	Забор крови через три часа после кормления, n = 10 (16,9%) Blood sampling three hours after feeding, n = 10 (16,9%)	
Холестерин, ммоль/л Cholesterol, mmol/l	4,33 (3,95; 4,76)	4,03 (3,64; 4,94)	p = 0,660
ЛПВП HDL	1,29 (1,10; 1,50)	1,33 (1,03; 1,48)	p = 0,909
ЛПНП LDL	2,60 (2,25; 3,03)	2,76 (2,40; 3,03)	p = 0,582
TG-B	1,90 (1,31; 2,57)	1,66 (1,48; 2,11)	p = 0,689

зи с наличием у большинства из них кормления по требованию) он осуществлялся или сразу после кормления, или в течение первых трех часов после последнего приема. Поэтому был проведен анализ возможного влияния времени последнего приема пищи на показатели липидного обмена у тех, кто находился на грудном вскармливании (табл. 9).

Оценка показала отсутствие значимых отличий биохимических значений крови у детей в зависимости от времени последнего приема пищи.

Выводы

Введение в питание детей, находившихся на искусственном вскармливании, изучаемой смеси, содержащей молочный жир и концентрат мембран жировых глобул молока, не вызывало симптомов

пищевой непереносимости и способствовало адекватному физическому развитию.

Выявлено достоверное уменьшение числа младенцев, страдавших функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта (срыгиваниями, коликами, запорами), через два месяца приема изучаемой смеси (с 17 (56,6%) до 3 (10,3%), p = 0,02).

Динамика липидного спектра крови детей на фоне получения ИС наблюдалась близкой к таковой на грудном вскармливании. Выявлено значимое повышение, не превышающее референсных значений, уровней холестерина (p = 0,022) и ЛПНП (p = 0,004) через два месяца от начала приема ИС, которые были сопоставимы с этими показателями у младенцев на ГВ.

Дальнейшая адаптация жирового компонента детских молочных смесей представляется перспективным направлением в индустрии детского питания.

Литература/References

- World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations: Codex Alimentarius: Standard for Infant Formula and Formulas for Special Medical Purposes Intended for Infants. 2011. URL: http://www.codexalimentarius.org/download/standards/288/CXS_072e.pdf (accessed 1 June 2013).
- Agostoni C., Braegger C., Decsi T. et al. Breast-feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2009; 49 (1): 112–25.
- Лукоянова О.Л., Камзолова С.В. Грудное вскармливание — мировая политика. Медицинский оппонент. 2019; 4 (8): 12–18. [Lukoynova O.L., Kamzolova S.V. Breastfeeding is a world politics. Meditsinskiy opponent = Medical Opponent. 2019; 4 (8): 12–18. (In Russ.)].
- Рюмина И.И., Одинцова В.В., Нароган М.В., Зубков В.В. Грудное вскармливание и будущее здоровье. Медицинский оппонент. 2019; 3 (7): 84–88. [Ryumina I.I., Odintsova V.V., Narogan M.V., Zubkov V.V. Breast feeding and future health. Meditsinskiy opponent = Medical Opponent. 2019; 3 (7): 84–88. (In Russ.)].
- Simmer K., Patole S.K., Rao S.C. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. Cochrane Database Syst. Rev. 2011; 12: CD000376.
- Schulzke S.M., Patole S.K., Simmer K. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants. Cochrane Database Syst. Rev. 2011; 2: CD000375.
- Bezelgues J.B., Morgan F., Palomo G. et al. Short communication: milk fat globule membrane as a potential delivery system for liposoluble nutrients. Journal of Dairy Science. 2009; 92 (6): 2524–8.
- Liao Y., Alvarado R., Phinney B., Lonnerdal B. Proteomic characterization of human milk fat globule membrane proteins during a 12 month lactation period. J. Proteome Res. 2011; 10 (8): 3530–41.
- Reinhardt T.A., Lippolis J.D. Bovine milk fat globule membrane proteome. J. Dairy Res. 2006; 73 (4): 406–16.
- Spitsberg V.L. Invited review: bovine milk fat globule membrane as a potential nutraceutical. Journal of Dairy Science. 2005; 88 (7): 2289–94.
- Fuller K.L., Kuhlenschmidt T.B., Kuhlenschmidt M.S. et al. Milk fat globule membrane isolated from buttermilk or whey cream and their lipid components inhibit infectivity of rotavirus in vitro. Journal of Dairy Science. 2013; 96 (6): 3488–97.
- Clare D.A., Zheng Z., Hassan H.M. et al. Antimicrobial properties of milkfat globule membrane fractions. J. Food Prot. 2008; 71 (1): 126–33.
- N. Timby. Effects of feeding term infants low energy low protein formula supplemented with bovine milk fat globule membranes. Printed by: Print & Media, Umeå, Sweden, 2014. URL: <http://umu.diva-portal.org/>.
- Gurnida D.A., Rowan A.M., Idjradinata P. et al. Association of complex lipids containing gangliosides with cognitive development of 6-month-old infants. Early human development. 2012.

15. Макарова С.Г., Ладодо О.Б., Буцкая Т.В. и соавт. Питание матери и детей раннего возраста с точки зрения метаболического программирования. Медицинский оппонент. 2022; 2 (18): 35–45. [Makarova S.G., Ladodo O.B., Butskaya T.V. et al. Maternal and infant nutrition in terms of metabolic programming. Meditsinskiy opponent = Medical Opponent. 2022; 2 (18): 35–45. (In Russ.)].
16. Owen C.G., Whincup P.H., Odoki K. et al. Infant feeding and blood cholesterol: a study in adolescents and a systematic review. Pediatrics. 2002; 110 (3): 597–608.
17. Wong W.W., Hachey D.L., Insull W. et al. Effect of dietary cholesterol on cholesterol synthesis in breast-fed and formula-fed infants. Journal of Lipid Research. 1993; 34 (8): 1403–11.
18. Nieto-Ruiz A., Diéguez E., Sepúlveda-Valbuena N. et al. The effects of an infant formula enriched with milk fat globule membrane, long-chain polyunsaturated fatty acids and synbiotics on child behavior up to 2.5 years old: the COGNIS study. Nutrients. 2020; 12 (12): 3825.
19. Cavaletto M., Giuffrida M.G., Conti A. Milk fat globule membrane components — a proteomic approach. Adv. Exp. Med. Biol. 2008; 606: 129–41.
20. Zavaleta N., Kvistgaard A.S., Graverholt G. et al. Efficacy of an MFGM-enriched complementary food in diarrhea, anemia, and micronutrient status in infants. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2011; 53 (5): 561–8.
21. Veereman-Wauters G., Staelens S., Rombaut R. et al. Milk fat globule membrane (INPULSE) enriched formula milk decreases febrile episodes and may improve behavioral regulation in young children. Nutrition. 2012.
22. Технический регламент на молоко и молочную продукцию и Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 033/2013 от 09.10.2013 № 67 «О безопасности молока и молочной продукции». [Technical regulation on milk and dairy products and Technical regulation of the Customs Union TR CU 033/2013 of 09.10.2013 № 67 «On the safety of milk and dairy products». (In Russ.)].

Вклад авторов. О.Л. Лукоянова, Т.Э. Боровик, Т.В. Бушуева, Н.Г. Звонкова, В.А. Сковрцова, Е.Л. Семикина, Е.А. Копыльцова: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста рукописи.

Authors contributions. O.L. Lukyanova, T.E. Borovik, T.V. Bushuyeva, N.G. Zvonkova, V.A. Skvortsova, E.L. Semikina, E.A. Kopyltsova: research concept and design, review of publications on the topic of the article, material collection and processing, statistical data processing, manuscript writing.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 05.12.2022.

Принята к публикации: 16.01.2023.

Article received: 05.12.2022.

Accepted for publication: 16.01.2023.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Лукоянова Ольга Леонидовна, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории питания здорового и больного ребенка, профессор кафедры педиатрии и общественного здоровья Института подготовки медицинских кадров*. ORCID: 0000-0002-5876-691X.

Боровик Татьяна Эдуардовна, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией питания здорового и больного ребенка*. Профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет). ORCID: 0000-0002-0603-3394.

Бушуева Татьяна Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка*. Профессор отдела высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова». ORCID: 0000-0001-9893-9291.

Звонкова Наталья Георгиевна, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории питания здорового и больного ребенка*. Доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет). ORCID: 0000-0002-6521-0936.

Сковрцова Вера Алексеевна, д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории питания здорового и больного ребенка*. Профессор кафедры неонатологии Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского. ORCID: 0000-0002-6521-0936.

Семикина Елена Леонидовна, д.м.н., главный научный сотрудник, заведующая лабораторным отделом*.

Профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет).

Копыльцова Елена Анатольевна, к.м.н., старший научный сотрудник, врач клинической лабораторной диагностики лабораторного отдела*.

* ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ. Адрес: 119991, г. Москва, Ломоносовский пр., 2, стр. 1. Телефон: +7 (495) 967-14-20. E-mail: info@nczd.ru.

AUTHORS INFORMATION

Lukyanova Olga Leonidovna, MD, PhD, Leading Researcher of the Laboratory of Healthy and Sick Child Nutrition, Professor of the Department of Pediatrics and Public Health, Medical Specialist Training Institute*. ORCID: 0000-0002-5876-691X.

Borovik Tatiana Eduardovna, MD, PhD, Professor, Head of the Laboratory of Nutrition for Healthy and Sick Children*. Professor at the Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology, Faculty of Pediatrics, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-0603-3394.

Bushuyeva Tatiana Vladimirovna, MD, PhD, Leading Research Associate at the Department of Nutrition for Healthy and Sick Children*. Professor of the Department of Higher and Additional Professional Education of Federal State Budgetary Scientific Institution «Academician N.P. Bochkov Medical Genetics Research Center». ORCID: 0000-0001-9893-9291.

Zvonkova Natalia Georgievna, PhD, Senior Research Associate at the Laboratory of Nutrition for Healthy and Sick Children*. Associate Professor at the Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology, Faculty of Pediatrics, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-6521-0936.

Skvortsova Vera Alekseevna, MD, PhD, Chief Researcher at the Laboratory of Nutrition for Healthy and Sick Children*. Professor, Department of Neonatology, Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirovsky (MONIKI). ORCID: 0000-0002-6521-0936.

Semikina Elena Leonidovna, MD, PhD, Chief Scientific Associate, Head of Laboratory Department*. Professor at the Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology, Faculty of Pediatrics, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University).

Kopyltsova Elena Anatolievna, PhD, Senior Researcher, Physician of Clinical Pathology of Laboratory Department*.

* National Medical Research Center of Children's Health of Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 119991, Moscow, 2, build. 1, Lomonosovsky prospect. Phone: +7 (495) 967-14-20. E-mail: info@nczd.ru.



Премиальные смеси Semper с важным элементом для развития ребенка – уникальным липидным комплексом (MFGM & MILK FAT)*.

Узнать больше на semper-info.ru.

Грудное молоко – лучшее питание для ребенка.



Для здоровых детей

Развитие мозга
Формирование иммунитета
Комфорт пищеварения

Для детей с нарушением пищеварения – уникальная смесь, обогащенная лактулозой**

Помощь при запорах
Развитие мозга
Формирование иммунитета



* В линейке смесей Semper. Компоненты мембраны жировых глобул молока (MFGM) и молочного жира (Milk Fat) – ценные липиды грудного молока. Смесей Semper подходят для детей с рождения. Требуется консультация специалиста.

** На территории РФ по состоянию на март 2023 г.

*** Semper – лидер в категории детского питания по продажам в деньгах в 2022 г. согласно ритейл-аудиту Nielsen в Швеции.