Ausnutria
NUTRITION INSTITUTE

kabrita®

НЕЖНОЕ ПИТАНИЕ **НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА**

Важно:

Compendium является справочной информацией, предназначенной исключительно для медицинских специалистов.

Грудное молоко – лучшее питание для ребенка. Kabrita® поддерживает рекомендацию о необходимости исключительно грудного вскармливания младенцев с рождения до 6 месяцев и советует сохранять грудное вскармливание после введения прикорма до двух лет. По вопросу выбора питания необходима консультация педиатра.

Козье молоко не предназначено для питания младенцев и должно быть адаптировано до уровня питательной ценности детской смеси в соответствии с требованиями региональных регламентов.

Любое использование либо копирование материалов и подборки материалов сайта, элементов дизайна и оформления допускается лишь с разрешения Ausnutria Nutrition Institute B.V.и только со ссылкой на источник.

©Ausnutria Nutrition Institute B.V.

Оглавление

1.	Введение		**4**
2.	Нежное питание для естественного роста и развития ребенка		**10**
3.	Грудное молоко – лучшее питание для ребенка		**14**
4.	Здоровые и счастливые дети		**18**
5.	Козье молоко – безопасная основа детской молочной смеси		**20**
6.	Kabrita® - детская молочная смесь для комфорта малышей		**30**
7.	Kabrita® - детская молочная смесь с очевидными преимуществами		**38**
	7.1.	Легче перевариваемые белки	**40**
	7.2	Молоко А2	**48**
	7.3.	Природные олигосахариды козьего молока	**56**
	7.4.	Природные нуклеотиды козьего молока	**68**
8.	Kabrita® - современная смесь с дополнительными компонентами		**70**
	8.1.	Адаптированное соотношение казеина и сыворотки	**72**
	8.2.	β-пальмитат	**75**
	8.3.	GOS&FOS, Bifidobacterium BB-12®	**80**
	8.4.	DHA & ARA	**82**
Литература			**86**

1. Введение

Важность адекватного сбалансированного питания в раннем возрасте
Ранний этап развития чрезвычайно важен для младенцев – это период быстрого роста и развития. Пищеварительная и иммунная системы находятся в стадии созревания. Кишечная микробиота развивается и становится все более сложной и многообразной, начиная играть важную роль в развитии и созревании иммунной и пищеварительной систем. Адекватное питание в раннем возрасте не только играет решающую роль в обеспечении развития и роста ребенка, но и в значительной степени влияет на его здоровье. Грудное молоко удовлетворяет все специфические потребности младенца, а также поддерживает созревание и развитие иммунной и пищеварительной систем, способствует развитию сбалансированной микробиоты.

Адекватное питание для комфорта малыша
Быстрый рост и развитие младенца на раннем этапе жизни часто влекут за собой появление дискомфортных состояний. Переваривание питательных веществ в условиях незрелой пищеварительной системы может вызывать такие проявления дискомфорта, как срыгивания, рвота, колики, что становится причиной стресса и бессонницы не только у ребенка, но и у его родителей. Адекватное питание играет решающую роль в налаживании комфортной жизни малыша и его родителей. Если ребенок питается смесью, то его смесь должна быть максимально легкой для переваривания, чтобы минимизировать частоту и интенсивность проявлений дискомфорта.

Козье молоко – безопасная основа детской молочной смеси
Несмотря на явное доминирование молочных смесей на основе коровьего молока, козье молоко является прекрасной основой для приготовления детских молочных смесей. Козье молоко входит в рацион питания человека уже более 8000 лет. За это время оно продемонстрировало свое главное преимущество для здоровья людей – легкое переваривание. Европейское агентство по безопасности продуктов (The European Food Safety Authority/EFSA) одобрило козье молоко в качестве источника белка для производства детских молочных смесей. Козье молоко и концентрат сыворотки, используемые компанией Ausnutria, включены в список GRAS (Generally Recognized as Safe). Клинические исследования доказали высокое качество, безопасность и хорошую переносимость детских молочных смесей Kabrita®. Динамика роста детей, питающихся смесями на козьем молоке, оказалась сравнимой с таковой у детей на смесях на основе коровьего молока и у группы на грудном молоке.

Kabrita® - детская молочная смесь для комфорта малышей

Первое исследование Группы компаний Ausnutria показало, что смеси Kabrita® снижают дискомфорт быстрее, чем смеси на основе коровьего молока с добавлением пробиотиков. Такое быстрое улучшение было отмечено у детей после 14 дней питания смесями Kabrita®. Как следствие, питание смесями Kabrita® повышает уровень комфорта жизни у детей и их родителей. Среди преимуществ отмечено, что при питании смесями Kabrita® улучшается и сон родителей,т.к. ребенок реже просыпается. Питание смесью Kabrita® положительно влияет на микробиоту кишечника, увеличивая количество бифидобактерий.

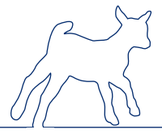
Kabrita® - детская молочная смесь с очевидными преимуществами

Смеси Kabrita® приготовлены из козьего молока и предназначены для детей с рождения. Они обладают очень важными и очевидными полезными преимуществами.

1. **Легкоусвояемые белки:** доказано, что кинетика переваривания белков смесей Kabrita® по сравнению с белками смесей из коровьего молока, ближе к таковой у грудного молока.
    a. Козье молоко образует в желудке более рыхлый коагулят (сгусток), который переваривается легче коагулята коровьего молока.
    b. Более рыхлая структура коагулята козьего молока объясняется особенностями своего казеинового профиля, который ближе к грудному молоку, чем казеиновый профиль коровьего молока.
    c. Сыворотка козьего молока также переваривается легче сыворотки коровьего молока, что, вероятно, происходит из-за наличия и особенностей β-лактоглобулина козьего молока, отличающегося от структуры β-лактоглобулина коровьего молока.

В силу незрелости ЖКТ хорошая перевариваемость белков смесей Kabrita® очень важна для младенцев.

2. **Молоко А2:** смеси Kabrita® естественным образом содержат исключительно β-казеин типа А2 и не содержат β-казеин типа А1. В процессе пищеварения А1 β-казеин образует BCM-7, который, как предполагается из проведенных на взрослых людях исследованиях, является причиной появления абдоминальных болей, плотного стула, метеоризма. Поэтому смеси Kabrita® на основе молока А2 являются прекрасной альтернативой смесям из коровьего молока А1, особенно для детей с непереносимостью коровьего молока.



3. **Естественное присутствие природных олигосахаридов козьего молока:** смеси Kabrita® производятся из козьего молока, богатого природными олигосахаридами в количествах, в 6 раз превосходящих их содержание в коровьем молоке. Грудное молоко отличается огромным разнообразием структур олигосахаридов (hMOS). Козье молоко обладает более богатой палитрой структур олигосахаридов по сравнению с коровьим, и в этом отношении козье молоко стоит ближе к грудному молоку, чем коровье.

Известно, что hMOS играют важную роль в поддержании развития ЖКТ, иммунитета и микробиоты. Олигосахариды козьего молока предположительно имеют сходные функции и преимущества для здоровья детей, хотя эти данные пока не так многочисленны и нуждаются в дополнительных исследованиях.

4. **Естественное присутствие природных нуклеотидов:** смеси Kabrita® по сравнению со со смесями на коровьем молоке содержат в 4-5 раз больше природных нуклеотидов, но уступают в этом отношении грудному молоку. В этом аспекте смеси Kabrita® стоят ближе к грудному молоку, чем смеси на коровьем молоке. Известно, что нуклеотиды способствуют развитию и поддержанию баланса микробиоты, тем самым помогая и поддерживая созревание пищеварительной и иммунной систем.

Козье молоко

Натуральное фермерское козье молоко

- Вековые традиции и современные технологии
- Высокая питательная ценность и безопасность (GRAS)
- Мягкий сливочный вкус

Легкоусвояемые белки козьего молока

- Козье молоко А2
- Ценнейшая сыворотка козьего молока
- Высокое содержание β-лактоглобулина
- Более низкое содержание αs1- казеина
- Более мягкий коагулят

Ценные природные нутриенты

- Олигосахариды
- Нуклеотиды

Kabrita®

- **Сывороточные белки**
- Комплекс DigestX® (β-пальмитиновая кислота)
- Пребиотики **GOS & FOS**
- Пробиотики **Bifidobacterium BB-12®** и безопасность (GRAS)
- **DHA&ARA**
- **Витамины и минералы**
- **Природные нуклеотиды и олигосахариды** козьего молока

Kabrita® - оптимальное питание для комфортного пищеварения при недостаточности или невозможности грудного вскармливания

Гармоничное созревание пищеварительной системы обеспечивает усвояемость питательных веществ и формирует природный защитный барьер от инфекций и аллергенов. Существуют данные, что микробиота влияет на развитие интеллекта и поведенческой модели.

Вследствие незрелости пищеварительной системы на первом году жизни, ребенок часто испытывает дискомфорт при переваривании пищи, а родители – стресс и недосыпания. Все это снижает качество жизни в самый ответственный и радостный период времени молодой семьи. Смеси Kabrita® содержат легкоусвояемые белки козьего молока, которые препятствуют возникновению дискомфортных состояний у младенцев. Поэтому так важно выбрать смесь, которая будет хорошо переноситься и усваиваться.

2. Нежное питание для естественного роста и развития ребенка

Первые тысяча дней жизни младенца включают период от зачатия до двух лет. Это важнейший для роста и развития отрезок жизни человека (Рис.1).

Ранний период жизни состоит из разных этапов роста и развития ребенка и характеризуется не только экспоненциальным ростом тела, но и интенсивным развитием и созреванием мозга. **Пищеварительная и иммунная системы также развиваются и созревают** очень быстрыми темпами. Развитие микробиоты играет главную роль в развитии и созревании всех важнейших функций организма. Правильное развитие организма на этом этапе жизни является определяющим фактором в формировании здоровья во взрослом возрасте, в то время как недостаточное развитие в этом возрасте негативно сказывается на здоровье в будущем (см. рис.2).[1-3]

Рисунок 1. Первые 1000 дней жизни ребенка

Рисунок 2. На раннем этапе жизни ребенка все органы и системы его тела подвергаются огромным изменениям.[4-6]

Ранний этап жизни характеризуется экспоненциальным **физическим ростом**. Вес и длина тела увеличиваются в размерах - вес ребенка утраивается к году, а рост удваивается к двум годам.[4]

На раннем этапе жизни развитие **пищеварительной системы** играет важнейшую роль, т.к. она обеспечивает переваривание и усваивание питательных веществ, а также создает барьер против инфекций и аллергенов.[5]

Иммунная система еще относительно незрелая и ей предстоит научиться защищать своего хозяина от врагов и аллергенов.[4,5] Эффективная иммунная система сама уничтожает патогены и дает соответствующий иммунный ответ на аллергены окружающей среды.

Мозг также претерпевает колоссальные изменения и по весу, и по функциям. Начиная с момента рождения каждую секунду в нем образуются до 40 000 нейронных связей. Мозг ребенка достигает 70% своего размера в конце первого года и 80% - ко второму году жизни. После четырех лет мозг ребенка достигает своего конечного размера, а вот его развитие продолжается вплоть до двадцатого года жизни. Но даже по достижении этого возраста человеческий мозг продолжает развиваться.[6]

Созревание иммунной и пищеварительной систем во многом зависит от того, **насколько хорошо сбалансирована микробиота**. С момента рождения микробиота начинает интенсивно равиваться. Ее разнообразие постепенно увеличивается благодаря микробам, попадающим в организм из внешней среды.[7] Регулируя функции кишечного барьера и клеток, отвечающих за иммунный ответ, микробиом кишечника способствует развитию иммунной системы.[9] Микробиота способствует развитию пищеварительной системы, обеспечивая ее нутриентами необходимыми для правильного развития кишечника.[9,10] Существуют убедительные данные, подтверждающие связь между микробиотой кишечника и мозгом. Так называемая ось «кишечник-мозг» влечет за собой влияние микробиоты на поведение и благополучие человека.[11]

Ранний этап жизни очень важен для младенцев, когда окружающая среда, а именно питание, оказывает огромное кратко- и долгосрочное влияние на здоровье человека. Адекватное питание способствует созреванию микробиоты и имеет критически важное значение для роста и развитие ребенка.

Ранний этап жизни ребенка очень важен, т.к. в этот период малыш очень интенсивно растет и развивается, его пищеварительная и иммунная системы также находятся в стадии интенсивного развития и созревания. Микробиота кишечника становится все более разнообразной и обильной и играет важную роль в созревании пищеварительной и иммунной систем. Адекватное питание на раннем этапе жизни при прочих благоприятных условиях имеет решающее значение для правильного роста и развития ребенка.

3. Грудное молоко лучшее питание для младенцев

В ранний период своей жизни младенец нуждается в материнском молоке, которое естественным образом удовлетворяет все потребности малыша, необходимые для гармоничного роста и развития.
Когда ребенок находится на грудном вскармливании, его пищеварительная и иммунная системы, а также микробиота ЖКТ созревают самым естественным образом.[12]

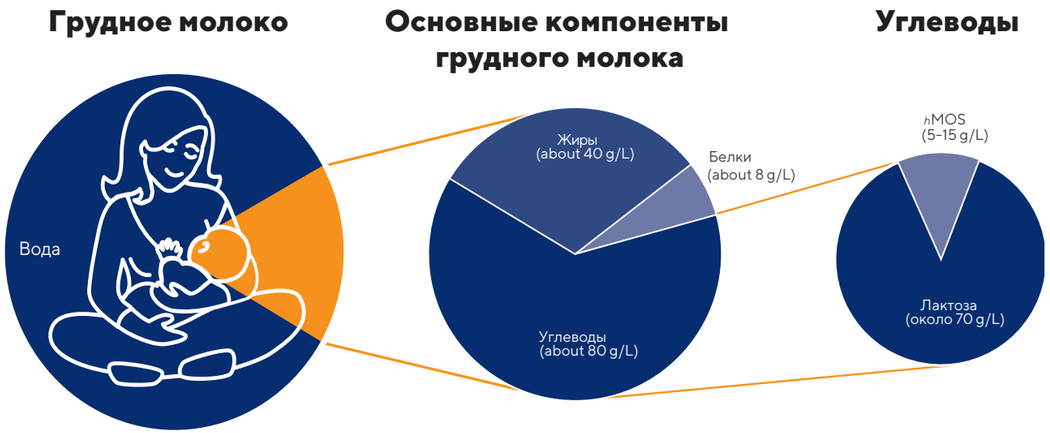


Рисунок 3. Состав грудного молока[14,15]

Углеводы, жиры и белки – это основные компоненты грудного молока (см. Рис.3). Углеводы грудного молока состоят из лактозы и олигосахаридов грудного молока (hMOS). Грудное молоко обеспечивает младенца не только макро и микронутриентами необходимыми для физического роста, но и другими функциональными ингредиентами, обеспечивающими созревание пищеварительной и иммунной систем.[13]
Поскольку грудное молоко обеспечивает правильный рост и развитие ребенка, то оно рекомендуется в качестве единственного источника питания в первые шесть месяцев жизни младенца.[14,15]

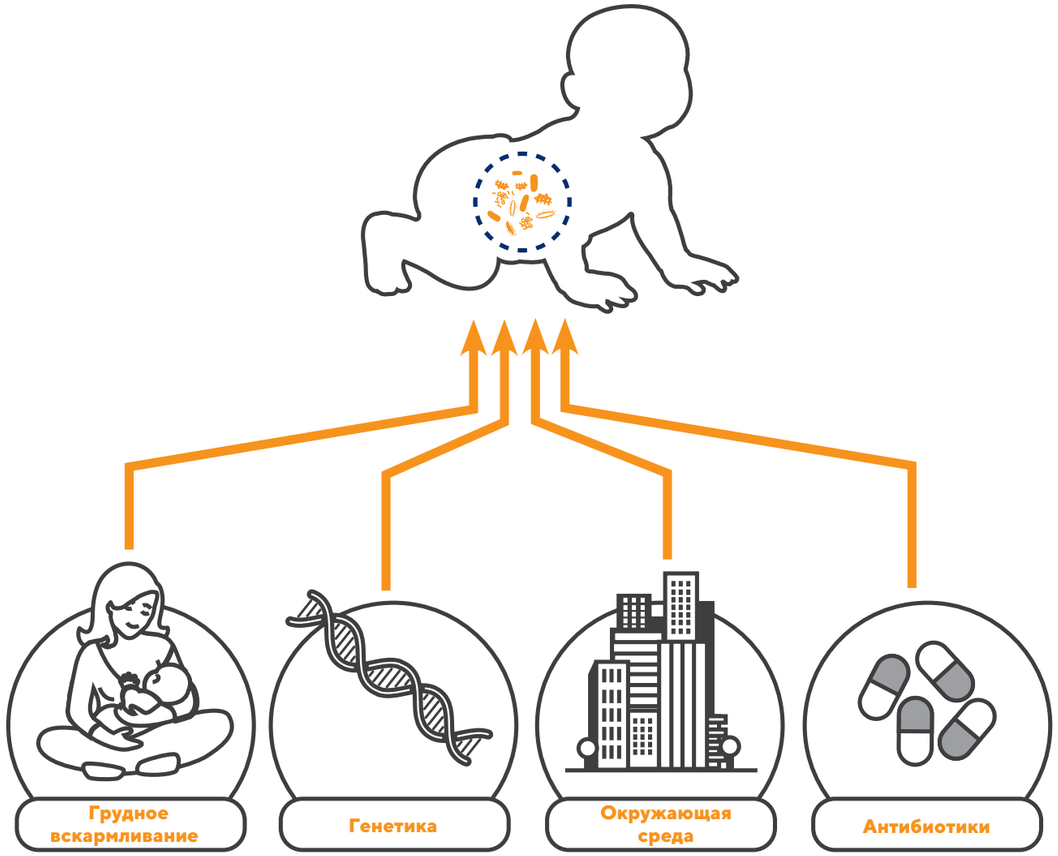


Рисунок 4. Внешние факторы, влияющие на фомирование кишечной микробиоты младенца.[16,17]

И хотя пищеварительная система в первые месяцы после рождения еще не развита, ребенок с легкостью переваривает грудное молоко, что обеспечивает комфортное состояние не только малышу, но и его маме. Грудное молоко – один из главных внешних факторов, отвечающих за формирование сбалансированной микробиоты, что является критическим для созревания иммунной и пищеварительной систем (см. Рис.4).[16,17] Однако даже дети на грудном вскармливании иногда испытывают дискомфорт, например, естественные физиологические колики.[18-20]

Грудное молоко обеспечивает младенцу краткосрочные и долгосрочные преимущества. Поэтому Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) рекомендует в первые шесть месяцев жизни сохранять исключительно грудное вскармливание, и, по возможности, хотя бы до двух лет совмещать грудное вскармливание с продуктами прикорма.[21]

Грудное молоко – самое лучшее питание для младенца первого полугодия жизни. Оно удовлетворяет все потребности ребенка, необходимые для полноценного роста и развития. Грудное молоко обеспечивает созревание пищеварения, иммунитета и кишечной микробиоты.

4. Здоровые и счастливые младенцы

Ранний период жизни ребенка характеризуется интенсивным ростом и развитием. Незначительные нарушения пищеварения случаются как у младенцев на грудном молоке, так и на смеси. Эти нарушения могут быть следствием незрелых пищеварительной и иммунной систем, а так же недостаточного развития микробиоты кишечника. Исследование показало, что гастроинтестинальные симптомы наблюдаются у 54% младенцев на смешанном или искусственном вскармливании. Наиболее частые из них – это икота, плач, метеоризм, флатуленция (испускание газов) и другие проблемы со стулом (жидкий или плотный стул) (см. рис. 5).[12,13,20]
Некоторые из этих проявлений могут усиливаться, в таком случае, в соответствии с Римскими Критериями IV, они квалифицируются как гастроинтестинальные функциональные нарушения.

Рисунок 5. Наиболее характерные гастроинтерстинальные нарушения определяются как [20]: срыгивания (небольшой части питания без рвоты); колики (продолжительный плач без видимых причин общей длительностью более 3-х часов в сутки, в течение более 3-х дней в неделю, продолжительностью 2 недели), запоры (1 дефекация в сутки/ 3 суток); отсутствие прибавки в весе (набор веса менее 400 г в месяц или потеря веса по сравнению с предыдущим плановым взвешиванием на приеме у доктора); рвота (потеря 50 и более процентов полученного питания); диарея (частота водянистого стула, превышающая на 97% средние показатели). Iacono, G., et al., 2005.

Пищеварительные расстройства у ребенка могут сильно расстраивать родителей,[18] которые начинают испытывать стресс и часто страдают от бессонницы.[18-20] При этом младенцы могут испытывать не такие сильные беспокойства, чтобы диагностировать у них функциональные нарушения ЖКТ, требующие медицинского вмешательства.[18] Врачи четко дифференцируют понятия функциональных расстройств ЖКТ и незначительного дискомфорта, последний из которых обычно проходит с возрастом. Многие родители в поиске решения начинают менять питание. Однако частая смена смеси приводит младенца к еще большему стрессу, а иногда и к снижению аппетита.

Детская смесь, которая легко переваривается, может **предотвратить или значительно ослабить дискомфортные ощущения у младенца**, а также избежать необходимости замены смесей в поисках оптимального варианта питания.

По утверждению родителей **нежная детская смесь** – это смесь, которая легко и хорошо переваривается, а также ассоциируется с получением удовольствия и радости от процесса кормления (из данных по опросам родителей).

Пищеварительная система младенцев еще находится в процессе созревания. Вследствие этого переваривание нутриентов способно вызывать пищеварительные расстройства и ощущение дискомфорта. Легче перевариваемое питание, например, грудное молоко предотвращает или облегчает эту симптоматику.

5. Козье молоко – безопасная основа для детской молочной смеси

Детские молочные смеси

Если по каким-то причинам родители не могут продолжать грудное вскармливание, то они переводят своего младенца на смешанное или искусственное вскармливание. Молочные смеси обычно изготавливаются из молока млекопитающих животных, которое нуждается в значительной адаптации. Адаптация животного молока позволяет смеси удовлетворить потребности младенца в нутриентах. Большинство смесей готовится из коровьего молока.

Козье молоко

Козье молоко является неотъемлемым атрибутом средиземноморской кухни и имеет долгую и богатую историю своего применения человеком. Известно, что 8000 лет назад козье молоко широко применялось на Ближнем Востоке.[23] Более того, есть данные о том, что сто лет назад козье молоко использовалось для домашнего приготовления молочной смеси, которой в случае необходимости заменяли грудное молоко. Мы к этому, конечно, ни в коем случае не призываем, но хотим поделиться с вами информацией о положительном воздействии козьего молока на организм младенцев.[25,25] Дело в том, что благодаря своей легкой перевариваемости козье молоко максимальной комфортно для пищеварения малыша, что очень важно на начальном периоде жизни. [26]

Смеси на основе козьего молока

Козье молоко отлично зарекомендовало себя в качестве основы для детских молочных смесей. Природный состав козьего молока, по сравнению с коровьим, оказался ближе к составу грудного молока. Причем это касается нескольких аспектов (см. рис. 6).[27,28] И хотя козье молоко по своему составу ближе к грудному, его все равно нужно адаптировать, чтобы удовлетворить специфические особенности младенческого организма.

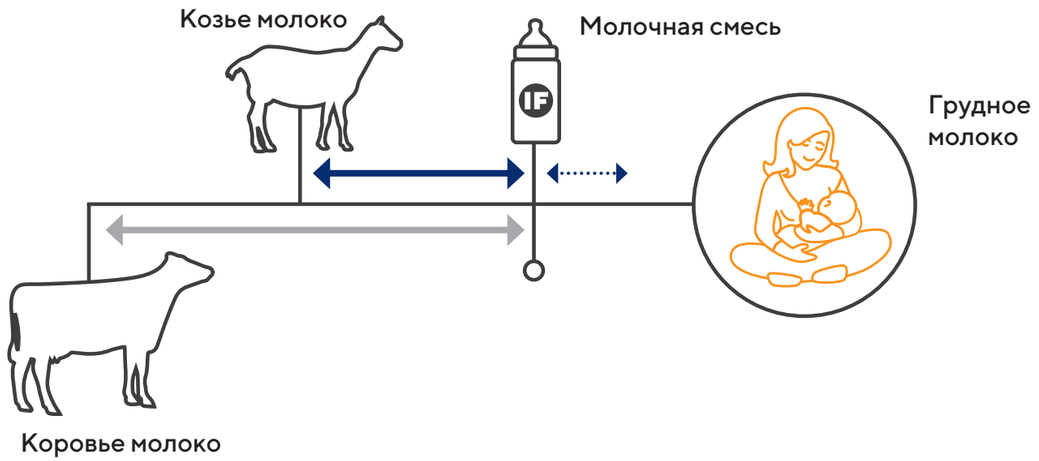


Рисунок 6а. По данным 'Handbook of Milk of Non-bovine animals 'Park et al. [27]

В 2012 году Европейское агентство по безопасности продуктов (The European Food Safety Authority/EFSA) дало положительное заключение о том, что козье молоко является альтернативным источником белка для изготовления начальных и последующих молочных смесей при условии, что конечный продукт (молочная смесь) соответствует требованиям Directive 2016/127/EC, предъявляемым к составу детских молочных смесей.

Требования EFSA были основаны на результатах двойного слепого контролируемого рандомизированного исследования детских молочных смесей, произведенных из цельного козьего молока с природным соотношением казеина и сыворотки.[29] В 2017 году концентрат сыворотки козьего молока и козье молоко, используемые компанией Ausnutria , были включены в список **Общепризнанных безопасных ингредиентов** (GRAS, GRN # 644). Компания Ausnutria разработала начальные и последующие формулы смеси на основе козьего молока, которые соответствовали регуляторным требованиям различных стран. В Европе – это Directive 2016/127/EC

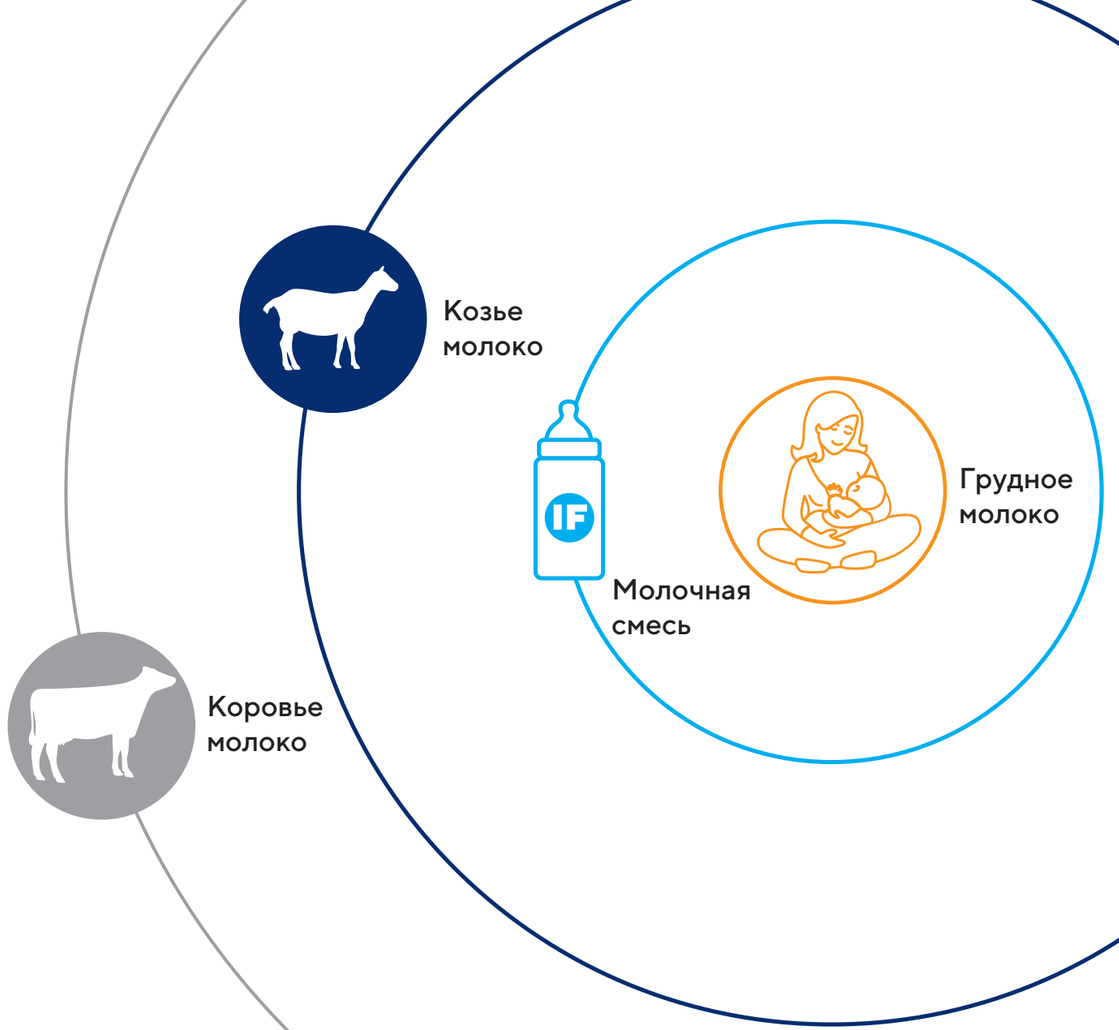


Рисунок 66. По данным 'Handbook of Milk of Non-bovine animals 'Park et al.[27]

Смеси Kabrita® прошли три успешных клинических исследования и доказали свою **безопасность, хорошую переносимость и адекватную питательную ценность**. Первое исследование проводилось в Китае и изучало рост младенцев, питавшихся смесями Kabrita®, смесями на основе коровьего молока и грудным молоком. Исследование продолжалось 6 месяцев.[30] Z-баллы (Z-scores) параметров вес/возраст, вес/рост и рост/возраст младенцев на смесях Kabrita® (n=104) сравнивался с аналогичными показателями младенцев на смеси из коровьего молока (n=92) и грудного молока (n=68).

Z-баллы по весу/возрасту, являются параметром веса ребенка в определенном возрасте, взятым ВОЗ за основу для сравнения. Исследование показало, что рост младенцев на смеси Kabrita® и на коровьей смеси не отличались от группы сравнения на грудном молоке. Кроме того, в группе младенцев на козьем молоке не было отмечено никаких симптомов аллергии. Темпы роста младенцев на смесях Kabrita® были сравнимы с темпами роста группы сравнения на грудном молоке, что подтвердило адекватность питательной ценности смесей Kabrita®.[30]

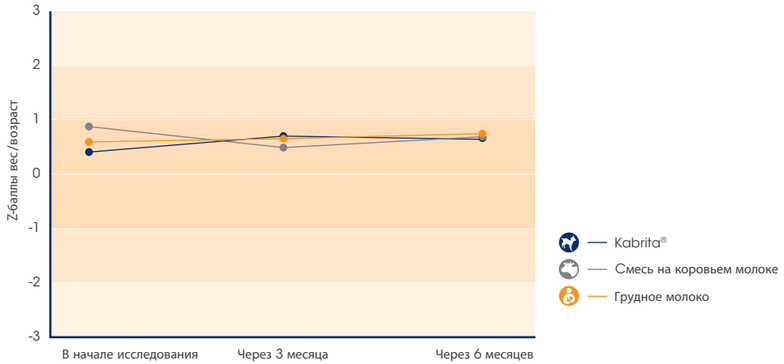
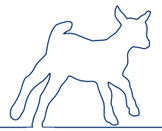


Рисунок 7. Z-баллы вес/возраст младенцев на смесях Kabrita®, смеси на коровьем молоке и грудном молоке.[30]



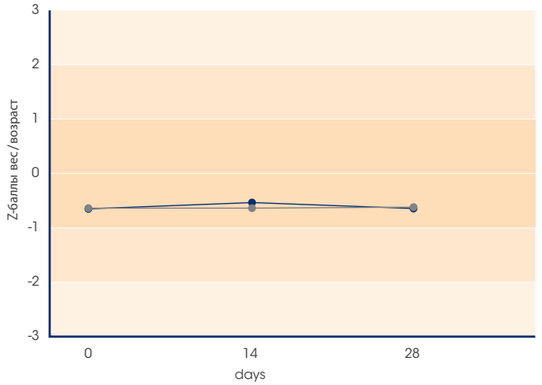


Рис.8 Z-баллы вес/возраст младенцев на смеси Kabrita® и смеси на основе коровьего молока[31]

Второе исследование проводилось в Испании и продемонстрировало сравнимый рост младенцев на смеси Kabrita® и младенцев на смеси на основе коровьего молока. Это было открытое клиническое исследование, в котором участвовали младенцы от одного до трех месяцев.

Параметры роста контролировались через 2 недели с начала и после 4-х последующих недель наблюдения. И хотя в исследовании принимали участи всего 9 младенцев на смеси Kabrita® и семь на смеси из коровьего молока, результаты еще раз подтвердили, что использование смеси Kabrita® обеспечивает адекватные темпы роста.

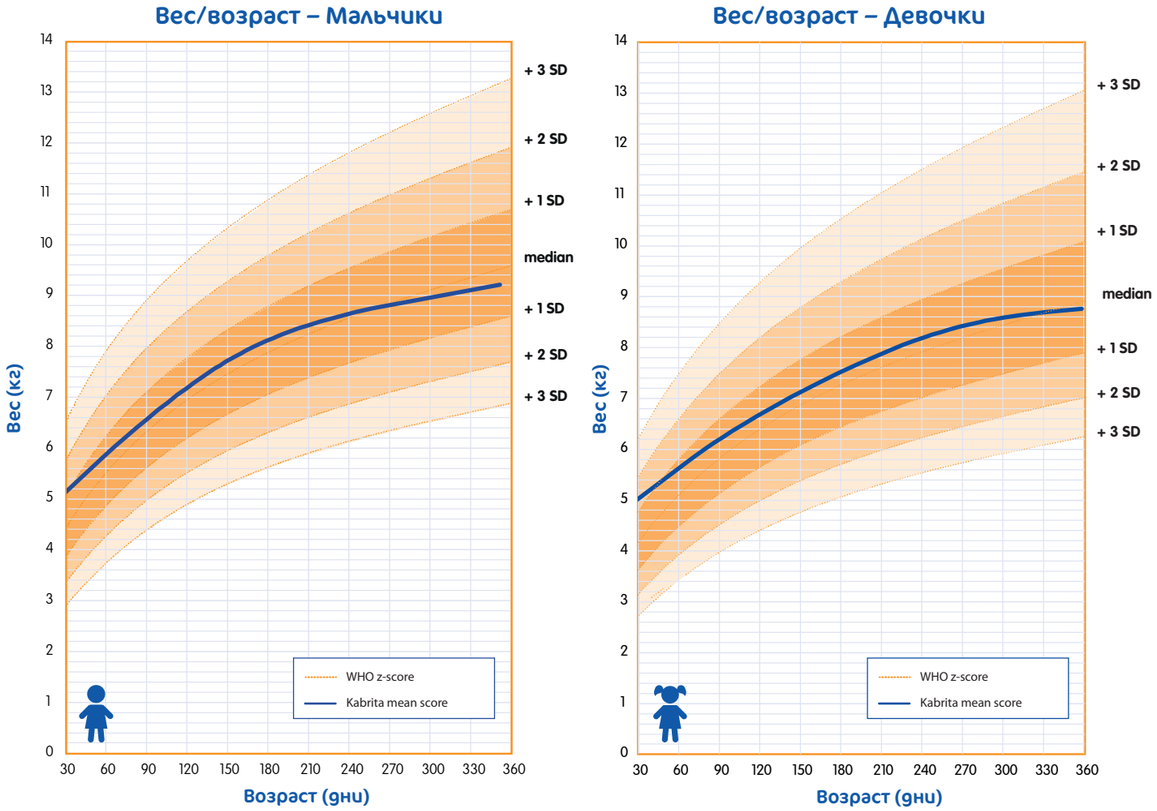


Рис. 9 Вес (кг) мальчиков и девочек относительно рекомендуемых нормативов ВОЗ[32]

Третье исследование проводилось в Китае. Данные по росту младенцев на смеси Kabrita® получались в онлайн формате. Группа наблюдения включала 915 младенцев – 519 мальчиков и 396 девочек в возрасте младше одного года. Z-баллы параметров «вес-возраст» у детей на смеси Kabrita® сравнивались со средними данными ВОЗ в отношении младенцев на грудном вскармливании. Был сделан вывод о том, что младенцы на смеси Kabrita® показывают нормальные темпы роста, сравнимые с со средними стандартами ВОЗ.[32]

Эти три исследования компании Ausnutria показывают, что темпы роста младенцев на смеси Kabrita® сравнимы с темпами роста младенцев на грудном вскармливании. Адекватный рост младенцев на смеси из козьего молока подтверждается и другими исследованиями. Эти исследования изучали рост младенцев на смесях на основе белков козьего молока, подобных смесям Kabrita®. Результаты таких исследований также косвенно подтверждают выводы об адекватном влиянии смеси Kabrita® на основе козьего молока на нормальные темпы роста младенцев.

Двойное слепое контролируемое рандомизированное исследование сравнивало рост и нутритивный статус младенцев на смеси на козьем молоке (n=101) с аналогичными параметрами у младенцев на смеси на коровьем молоке (n=99), возраст выборки – с рождения до 4 месяцев.[33] В обеих группах были получены сравнимые результаты по длине тела, весу, окружности головы.

Параметры крови (сывороточный альбумин, мочевина, креатинин, Hb, ферритин, уровень фолатов и аминокислот в плазме) также были в норме и сравнимы в этих двух группах.[33]

Еще одно контролируемое рандомизированное исследование сравнивало параметры и темпы роста младенцев на козьей (n=36) и коровьей (n=36) смесях. Это исследование также подтвердило адекватность параметров роста (вес, длина тела, окружность головы) младенцев.[34]

Исследовались и параметры роста младенцев, совмещающих питание грудным молоком и смесью на козьем молоке. Эти данные представили соотношение выборки к генеральной совокупности населения и также подтвердили адекватность параметров роста младенцев на смеси Kabrita®.[35]

Таким образом, исследования проведенные компанией Ausnutria и другими компаниями подтверждают, что смеси Kabrita® на основе козьего молока являются прекрасной альтернативой смесям на коровьем молоке, поскольку параметры и темпы роста младенцев на этой смеси сравнимы с таковыми у младенцев на смесях из коровьего молока и на грудном молоке.

Человек использует козье молоко в своем питании уже более 8 000 лет. Это молоко известно своей легкой перевариваемостью и усвояемостью. Европейское агентство по безопасности продуктов питания (EFSA) одобрило использование козьего молока в качестве источника белка для производства детских молочных смесей. Смеси Kabrita® являются безопасным, хорошо переносимым и адекватным питанием для детей раннего возраста и обеспечивают нормальный рост, сравнимый с аналогичными параметрами у детей, питающихся смесями на коровьем молоке.

6. Kabrita®, смесь на основе козьего молока для комфорта младенцев

Исследовательская группа компании Ausnutria начала изучать положительный эффект смесей Kabrita® на самочувствие младенцев с незначительными нарушениями работы ЖКТ.[31] В этом контролируемом рандомизированном исследовании в течение 28 дней 9 младенцев питались смесью Kabrita®, а контрольная группа младенцев (n=7) – по стандартной медицинской схеме смесью на коровьем молоке с добавкой (Lactobacillus reuteri). Такая схема является стандартным подходом к коррекции незначительных нарушений ЖКТ в Испании. Возраст всех младенцев колебался в пределах от 1 до 3-х месяцев, их состояние по шкале CoMISS™ (Оценка симптомов, возникающих при употреблении козьего молока) оценивалось в пределах от 6 до 12 баллов. По этой шкале с большой долей соответствия оцениваются параметры желудочно-кишечного дискомфорта (жалобы) в пределах от 0 до 33 баллов – плач, стул, срыгивания, кожные и респираторные симптомы. После двух недель наблюдения ощущения дискомфорта значительно снизились в обеих группах. Однако в группе младенцев на смеси Kabrita® такое улучшение произошло быстрее. При этом было отмечено более быстрое снижение интенсивности и частоты плача, а также улучшение консистенции стула.

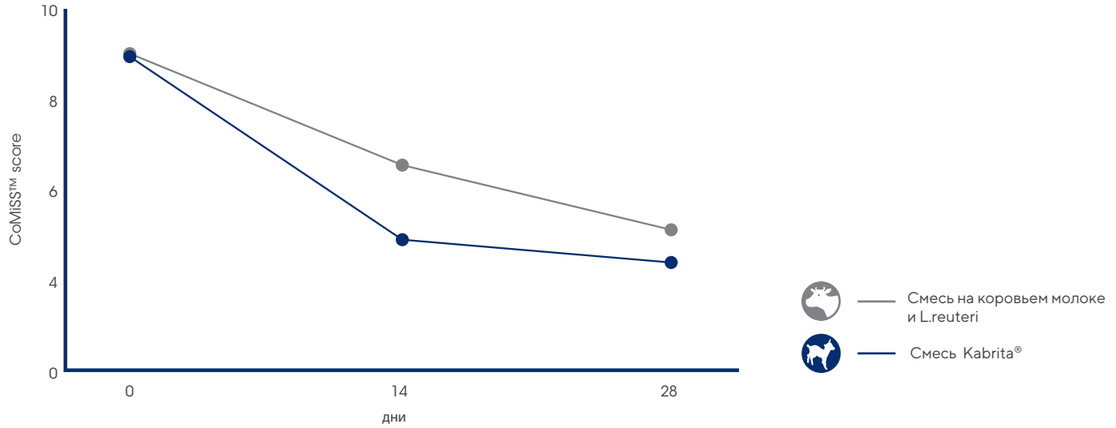


Рис. 10. Динамика баллов по шкале CoMISS™ в течение 28 дней наблюдения.
0 баллов означает отсутствие жалоб, 6-13 баллов – незначительный дискомфорт.[31]

Качество жизни родителей оценивалось по методике WHOQOL-BREF. Эта анкета, разработанная ВОЗ, оценивает качество жизни по четырем основным показателям (см. рис.11). **Качество жизни родителей значительно быстрее улучшилось в группе детей на смеси Kabrita® (за 14 дней)**.

Рис. 11. Количество баллов, оценивающих качество жизни родителей младенцев на смеси Kabrita®, значительно возросло уже после 14 дней наблюдения.
Чем выше количество баллов по шкале WHOQOL-BREF, тем выше качество жизни. [31]

Данные исследования позволяют сделать вывод о том, что смеси Kabrita® способны быстрее **снизить дискомфорт ЖКТ** у младенцев с незначительными нарушениями ЖКТ (по сравнению со смесями на коровьем молоке).[31]

Улучшение качества жизни также наблюдалось в исследовании среди потребителей в США. Родители детей, питающихся смесями Kabrita® 3, заполнили 1100 анкет. После перехода на смеси Kabrita® родители отметили значительное улучшение состояния, особенно это касалось газообразования, кожных проявлений, консистенции стула.

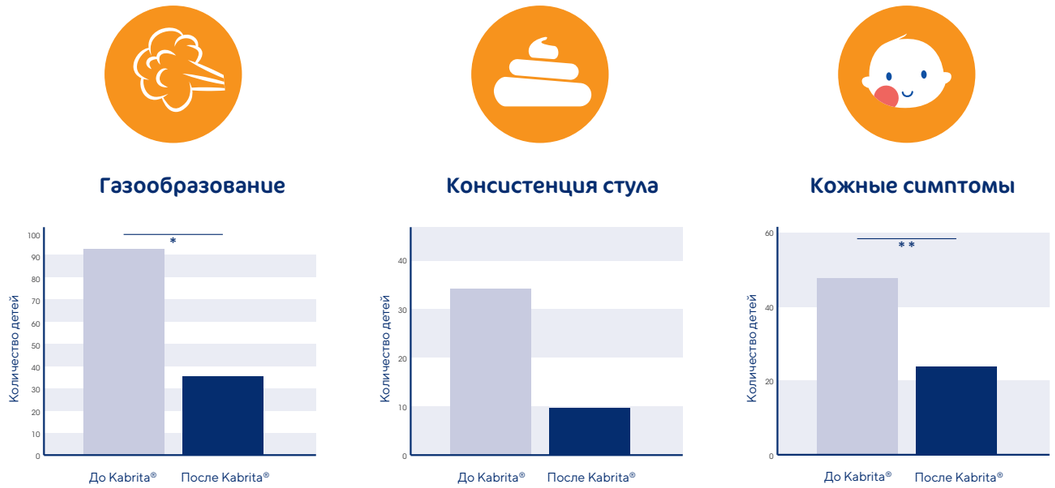


Рис.12. Количество детей со специфическими жалобами на дискомфорт ЖКТ до и после начала питания смесью Kabrita®.
Газообразование описывает такие проявления, как срыгивание, отхождение газов, вздутие живота или абдоминальные боли.
Кожные симптомы – высыпания и/или атопическая экзема. Консистенция стула – от водянистого до твердого стула. *p<0.05.**p<0.001

Более того, у детей, продолжавших испытывать дискомфорт после начала приема смесей Kabrita®, эти проявления снизились с оценки «тяжелые» до «умеренные» или «слабо-выраженные».

В целом, родители отметили позитивные изменения после перехода к питанию смесями Kabrita®.

Положительный эффект смесей на основе козьего молока на комфортное состояние ЖКТ подтверждены результатами других исследований подобных смесей.

Одно из исследований изучало влияние смесей на состояние младенцев (1-4 месяца) с запорами. Родители этих детей обращались к педиатрам с жалобами на запоры. 20 родителей детей, которые перешли на смеси из козьего молока, заметили улучшение после 3-х недель питания. Кроме того, было отмечено значительное сокращение времени плача у этих детей (с 3-х до 1 часа в сутки). Родители отметили изменение в поведении уже на пятый день приема смесей на основе козьего молока.

Это указывает на тот факт, что смеси на основе козьего молока повышают комфорт ЖКТ, хотя конечно, данные нуждаются в дополнительных исследованиях.[37]

В результате повышения комфорта ЖКТ улучшаются и параметры сна, поскольку известно, что проблемы с ЖКТ негативно влияют на сон. Алгоритм сна изучался в исследовании компании Ausnutria на здоровых младенцах в Китае.[30]

Частота пробуждений и длительность ночного сна изучались на здоровых доношенных младенцах после 3-х и 6-ти месяцев питания смесями Kabrita® и смесями на коровьем молоке.

После трех месяцев наблюдения дети, питавшиеся смесями Kabrita® (n=103), просыпались значительно реже детей на коровьих смесях (n=86). На Kabrita® дети просыпались 1,7 раз за ночь, на коровьих смесях – 2,0 раз за ночь. Длительность ночного сна в целом не отличалась между группами.[30]

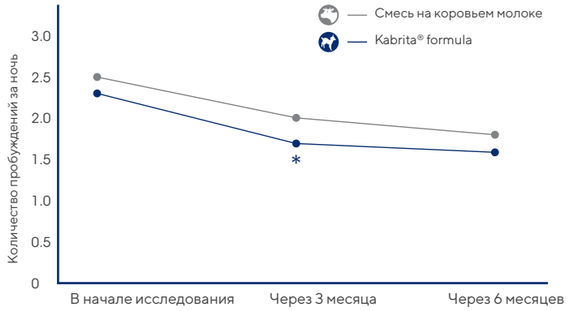


Рис. 13. Количество пробуждений за одну ночь в группах детей на смеси Kabrita® и на коровьей смеси.[30]

Комфорт в кишечнике во многом зависит и от микробиоты, поэтому влияние смеси Kabrita® на состояние микробиоты кишечника также очень важно. Несбалансированная микробиота ассоциируется с дискомфортными состояниями и нарушениями функционирования ЖКТ.[38] Более того, микробиота играет важную роль в созревании пищеварительной и иммунной систем организма, которые в младенческом возрасте находятся в стадии созревания.

В течение 6 месяцев изучалась кишечная микробиота детей на смеси Kabrita® (n=106), на грудном молоке (n=86) и на коровьей смеси (n=68).[39] Средний возраст наблюдаемых детей составлял 48,8 дней. Результаты показывают, что микробиота детей на Kabrita® была сходна с микробиотой детей на грудном вскармливании (корреляция 94.6%)

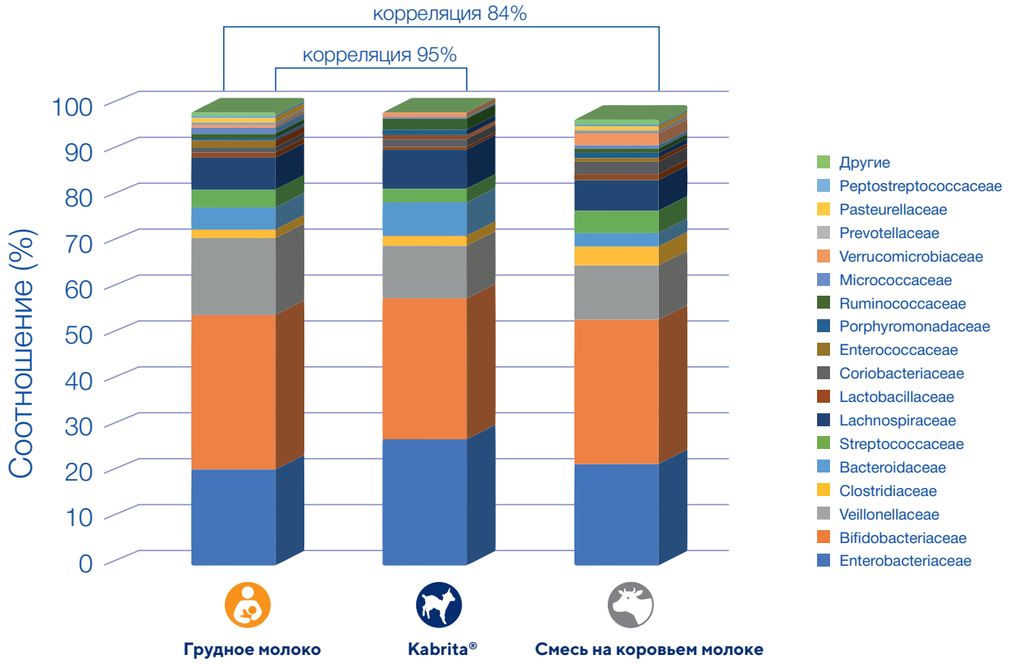


Рис. 14. Корреляция (%) различных бактерий в кишечной микробиоте младенцев, питавшихся смесями Kabrita®, грудным молоком и смесями на коровьем молоке.[39]

Важно отметить, что после 6 месяцев приема смеси Kabrita® дети продемонстрировали **максимальные темпы роста популяций бифидобактерий.**

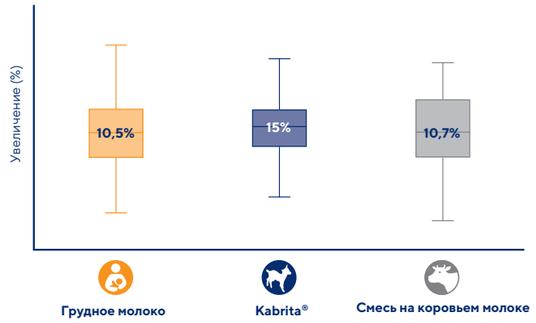


Рис. 15. Увеличение (%) популяции бифидобактерий в кишечнике после 6 месяцев приема смесей Kabrita®.[39]

Основываясь на результатах анализа микробиоты, можно сделать вывод об отсутствии значительной разницы в составе микробиоты у детей, питавшихся смесями Kabrita® и грудным молоком.

Схожесть микробиоты у детей на смесях на коровьем молоке и на грудном вскармливании уже описывалась в других работах. Однако настоящий труд сравнивает именно разнообразие микробиоты у детей на смесях из коровьего и козьего молока с микробиотой у детей на грудном молоке. Интересно отметить, что состав микробиоты у детей на смеси Kabrita® (по сравнению с группой на смеси из коровьего молока) гораздо ближе к профилю микробиоты у детей на грудном молоке.[40]

И хотя эти сведения выглядят очень оптимистично, необходимы дополнительные исследования, чтобы увеличить количественную базу таких данных. Это также имеет отношение и к выводам на влияние степени комфорта в кишечнике. Первые результаты по изучению сна также требуют продолжения в форме контролируемого рандомизированного исследования.

Смеси Kabrita® снижают дискомфорт в кишечнике быстрее, чем смеси из коровьего молока. Более того, по сравнению со смесями на коровьем молоке, смеси Kabrita® улучшают сон и кишечную микробиоту, увеличивая колонизацию бифидобактериями.

7. Kabrita® – смесь на основе козьего молока с очевидными преимуществами

Научный отдел компании Ausnutria изучал влияние смесей Kabrita® на здоровье младенцев. Исследования сосредоточились на изучении подобия свойств, состава и эффективности смесей Kabrita® грудному молоку. Смеси Kabrita® показали себя гораздо ближе по своим свойствам к грудному молоку по сравнению со смесями на коровьем молоке.

Основные преимущества смесей Kabrita®:

1. Легче перевариваемые по сравнению с коровьим белки козьего молока – Глава 7.1[41]
2. Природное молоко А2 – Глава 7.2
3. Более высокое содержание и разнообразие олигосахаридов по сравнению со смесями на основе коровьего молока – Глава 7.3[42]
4. Более высокий уровень природных нуклеотидов по сравнению со смесями на основе коровьего молока – Глава 7.4[43]

7.1. Легче перевариваемые белки

Развитие и рост в период младенчества имеют решающее значение для всей последующей жизни человека. Организм ребенка в этот период нуждается в максимально высоком количестве белков, поскольку именно белки являются основой формирования тканей, органов и мускул организма.[44] Более того, белки обладают биоактивными (транспортировка минеральных веществ и витаминов), иммуномодулирующими и антимикробными свойствами.[45]

В пищеварительном тракте ребенка белки перевариваются и расщепляются на пептиды и аминокислоты, которые усваиваются организмом младенца (см. рис 16).[46] Кинетика переваривания белков способна играть очень важную роль в создании комфортных условий для пищеварения ребенка. Затрудненное переваривание белков, наоборот, вызывает дискомфортные ощущения, а иногда даже боль, расстройства желудка или запоры.[47] Кинетика переваривания белков грудного молока и различных типов смесей на основе животного молока существенно отличается между собой. Легче всего усваиваются белки грудного молока. А вот белки козьего молока перевариваются легче белков коровьего молока.[48-50]

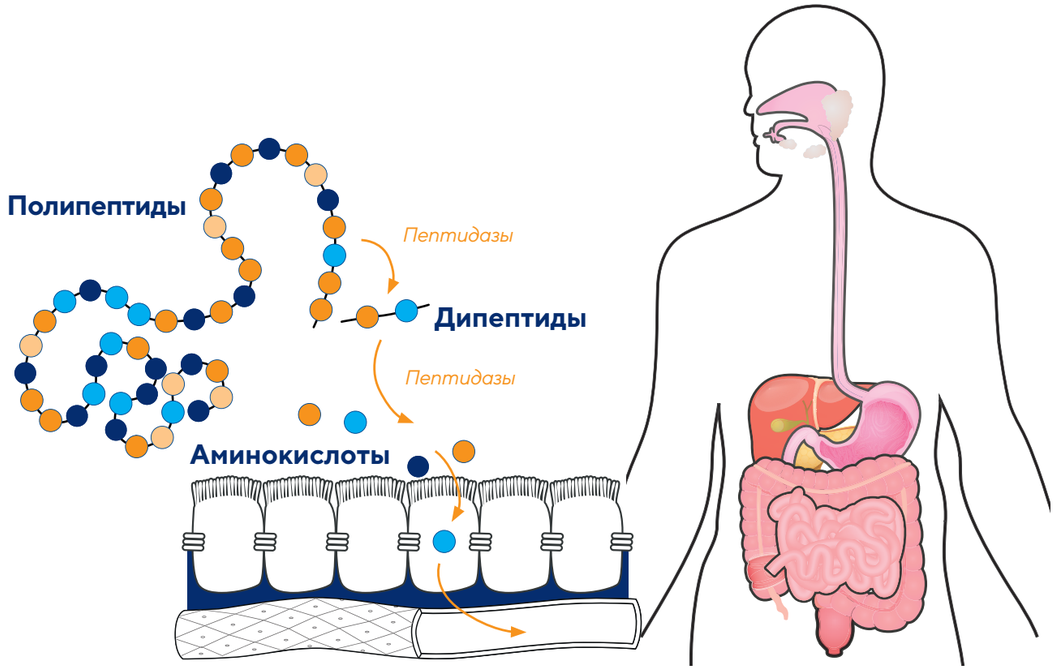


Рис. 16. Переваривание белков в гастроинтестинальном тракте

Для исследований кинетики переваривания белков используется специальное оборудование, имитирующее механизм детского пищеварения. Исследовательская команда Ausnutria воспользовалась динамической in vitro моделью гастроинтестинального тракта, копирующей условия детского пищеварения (tiny TIM Agc), на которой изучалась кинетика переваривания белков смесей Kabrita®.[41,51] Переваривание белков смесей Kabrita® сравнивалось с аналогичными параметрами у грудного молока и смесей на основе коровьего молока.

Смесь Kabrita® и смесь на основе коровьего молока имели одинаковое соотношение сыворотки и казеина (60:40), а также уровень содержания белка. Уровень белков в подвздошной кишке измерялся по количеству образуемого экзогенного азота. Это исследование показало, что после 1 часа переваривания, биодоступность азота достигала 23.3±1.3% у грудного молока и 19.9%±3.5% у смеси Kabrita®. В то время как у смеси на основе коровьего молока, это значение достигало 11.2±0.6% ($p<0.05$ против грудного молока). После двух часов переваривания белки смеси Kabrita® продолжали перевариваться с той же скоростью, а вот скорость переваривания белков в смеси на коровьем молоке значительно снизилась. Почти 50% белков грудного молока и смеси Kabrita® переварились в течение двух часов, и только 35% белков за этот период переварились у смеси на коровьем молоке (см. рис.17).[52] Это исследование позволило сделать заключение о том, что по сравнению со смесью на коровьем молоке **кинетика переваривания белков смеси Kabrita® более приближена к таковой у грудного молока**. Белки смеси Kabrita® перевариваются естественным образом легче и не требуют никакой модификации, например, гидролизации для того, чтобы облегчить их переваривание.

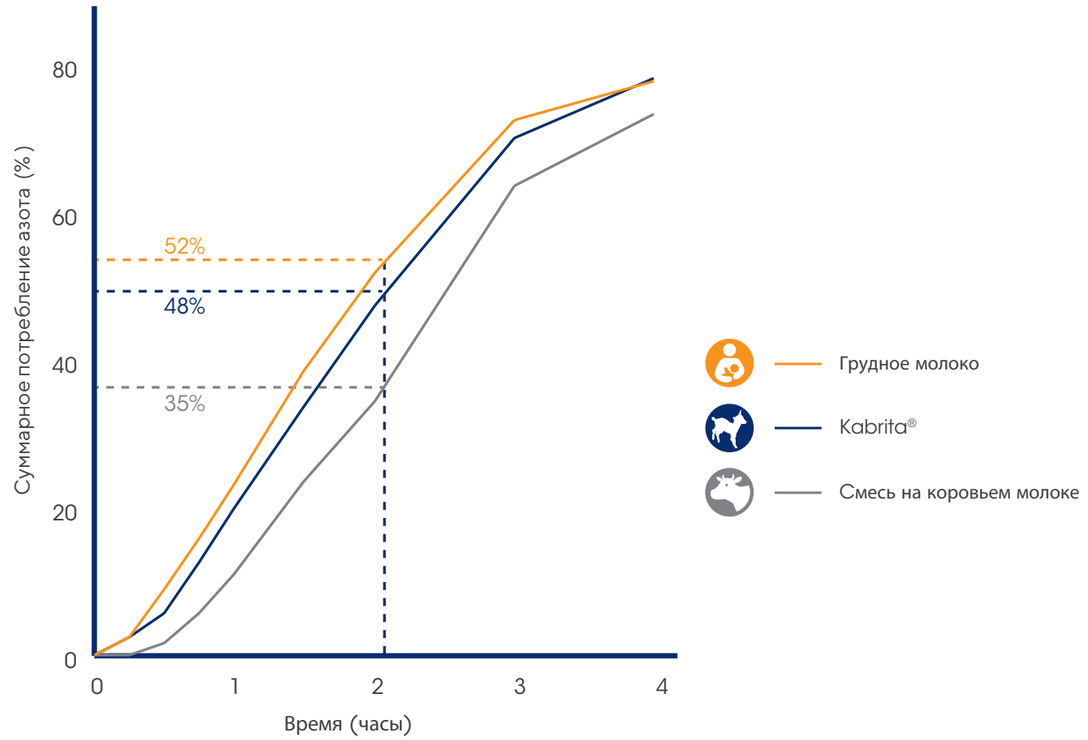


Рис. 17. Перевариваемость смеси Kabrita®, смеси на коровьем молоке и грудного молока.[52]

Легкое переваривание благодаря более рыхлому коагуляту

Кинетика переваривания белков смесей Kabrita® сравнима с таковой у грудного молока и выше, чем у смеси из коровьего молока.[52] Еще в 1914 году Edmunds et al. опубликовали в журнале Lancet статью о том, что козье молоко переваривается младенцами легче коровьего именно благодаря более рыхлому коагуляту.[28] Известно, что белки козьего и коровьего молока в результате переваривания образуют коагулят (см. рис.18). **Более рыхлый по сравнению с коровьим коагулят козьего белка** облегчает доступ желудочных ферментов (пепсин) к белкам с целью их дальнейшего расщепления.[48,49]
Более рыхлый коагулят козьего молока предпочтителен для младенцев. Исследователи команды Ausnutria сравнили переваривание смеси Kabrita®, смеси на коровьем молоке и грудного молока в условиях модели симулирования пищеварения младенцев.

В результате было обнаружено множество различий, которые позволили сделать вывод о большей схожести кинетики переваривания смеси Kabrita® с грудным молоком, а не с коровьей смесью.

Это исследование подтвердило, что не только само козье молоко, но и смесь Kabrita® на его основе образует в желудке более рыхлый коагулят по сравнению со смесью из коровьего молока. Более того, это исследование показало, что когда смесь в желудке ребенка распадается на две фазы – жидкую и пастообразную, то содержание белков в жидкой фазе выше у смеси Kabrita®, чем у смеси из коровьего молока.[53] Белки из жидкой фазы легче высвобождаются из желудка для дальнейшего всасывания, что обеспечивает их более быстрое переваривание.[54]

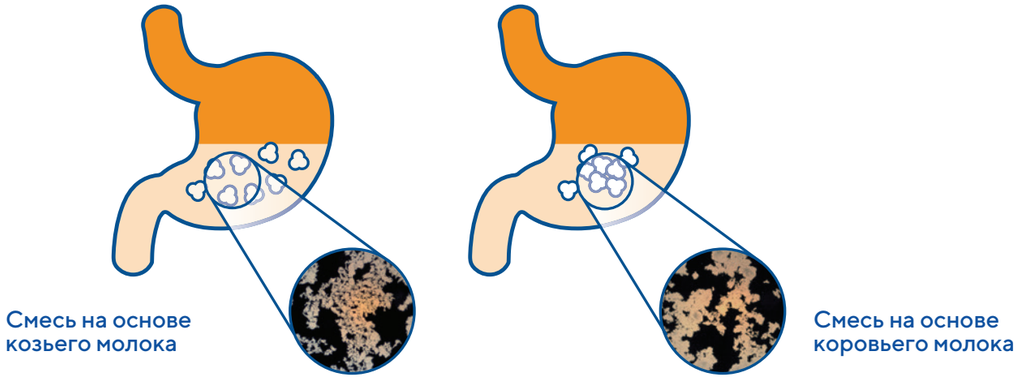


Рис. 18. Визуализация образования в желудке коагулята смеси на козьем и на коровьем молоке и фотографии, полученные при помощи электронного микроскопа. В результате переваривания коагулят смеси Kabrita® имеет более рыхлую структуру.

Легкая перевариваемость белков благодаря казеиновому профилю

Предполагается, что более рыхлый коагулят белков козьего молока после переваривания в желудке является следствием более низкого содержания αs1-казеина в козьем молоке.[48–50]

В молоке существует несколько типов казеина. αs1-казеин практически не содержится в грудном молоке, в козьем его содержание достигает 6% от всех казеинов, а в коровьем – 38% (см. рис.19).[27] Уровень содержания этого казеина зависит от породы животных.

Козье молоко по сравнению с коровьим содержит более высокий уровень β-казеина. Это, в свою очередь, также приближает казеиновый профиль козьего молока к грудному молоку. Более низкий уровень αs1-казеина и более высокий β-казеина обеспечивает образование более рыхлого коагулята в желудке, что делает белки козьего молока и смеси на его основе более легкими для переваривания по сравнению с белками коровьего молока.[48,49]

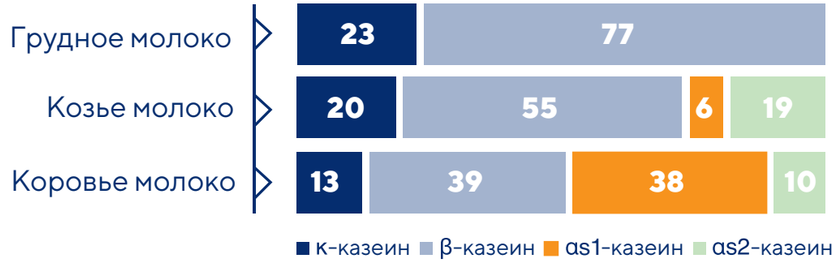


Рис.19. Казеиновый профиль грудного, козьего и коровьего молока.[27,48]

Легче перевариваемые белки сыворотки

Известно, что белки сыворотки козьего молока перевариваются легче сывороточных белков коровьего молока. **β-лактоглобулин козьего молока** имеет иное, чем аналогичный белок коровьего молока, строение, что, возможно, и делает β -лактоглобулин козьего молока менее устойчивым к перевариванию.[27] Лабораторные исследования показали, что в козьем молоке под воздействием желудочного и кишечного соков переваривается 77% β-лактоглобулина, а в коровьем молоке – только 17%.[55]

Кинетика переваривания белков смеси Kabrita® очень схожа с таковой у грудного молока. Смеси Kabrita® содержат белки, которые перевариваются легче по сравнению с белками смесей на основе коровьего молока. Это происходит в силу следующих различий:

1. Более рыхлый коагулят белков козьего молока
2. Более низкое содержание αs1-казеина в козьем молоке
3. Различное строении β-лактоглобулина козьего и коровьего молока

В период младенчества питание с легче перевариваемым белком является преимуществом, поскольку пищеварительная система ребенка находится в стадии созревания. Именно поэтому нежное питание на основе легче перевариваемых белков является предпочтительным.

7.2. Природное молоко A2

Перевариваемость смеси на козьем молоке также зависит и от типа β-казеина, который присутствует в белке смеси. Существуют разные варианты β-казеина, потребление которых имеет различные последствия для здоровья. В грудном молоке и молоке млекопитающих животных существует два главных варианта β-казеина – A1 β-казеин и A2 β-казеин.[56] В результате переваривания этих двух типов казеина образуются разные пептиды, которые , как считается, и оказывают различное влияние на здоровье младенцев.

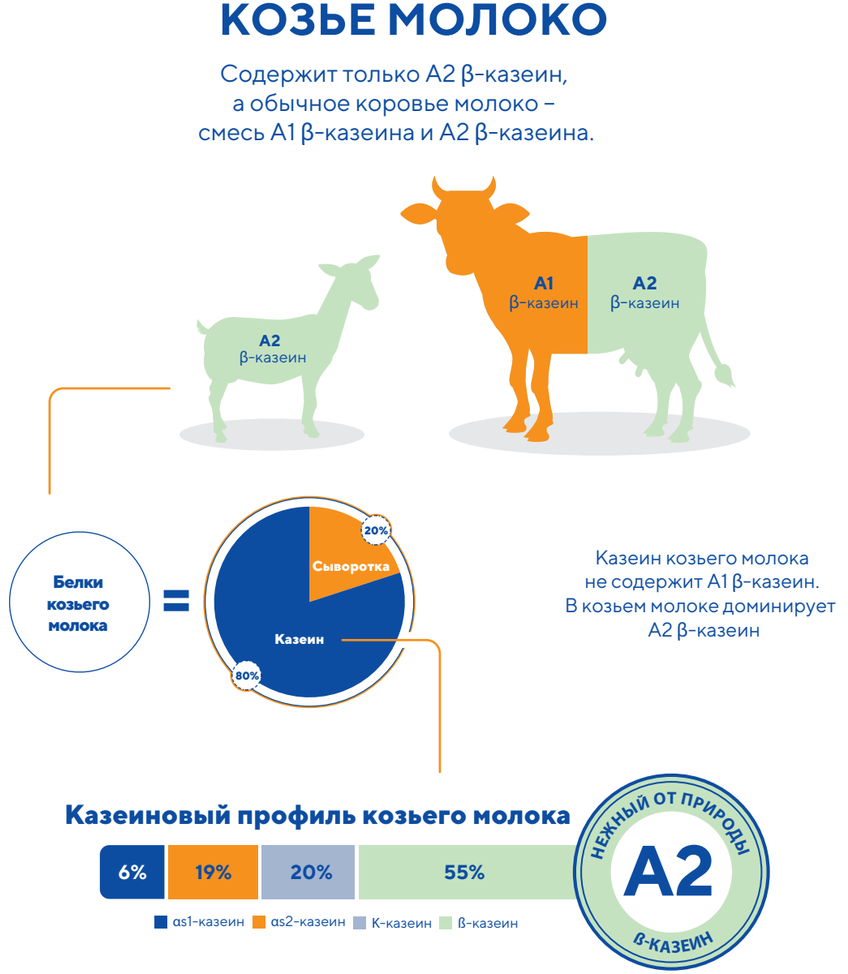


Рис. 20. Белковый профиль козьего молока.

β-казеин состоит из цепочек аминокислот и в зависимости от вида и породы животных их казеин имеет разные последовательности аминокислот в этих цепочках. Главное различие между A1 β-казеином и A2 β-казеином состоит в том, что 67-ю позицию в казеиновых цепочках занимают разные аминокислоты[57]:
В A1 β-казеине 67 место занимает гистин
В A2 β-казеине 67 место занимает пролин

В казеиновой цепочке грудного и козьего молока 67 место занимает пролин, поэтому **грудное и козье молоко относятся к молоку типа A2, так как содержит A2 β-казеин (см. рис. 21).** [58–60]

Обычное коровье молоко является молоком типа A1, поскольку содержит комбинацию A1 β-казеина и A2 β-казеина, которые обычно содержатся в белке в соотношении 50:50.[61] Существует и коровье молоко типа A2, которое содержит исключительно A2 β-казеин. Такое молоко получают от генетически выведенных (селекционных) пород коров.

Содержание β-казеина в смесях Kabrita® подтверждено тестированием при помощи специальных методик в известной международной лаборатории, сертифицированной по системе ISO (Eurofins).[62] Результаты этих тестов подтверждают, что смеси Kabrita® содержат 99.99% A2 β-казеина, а потому с полным правом принадлежат к типу A2

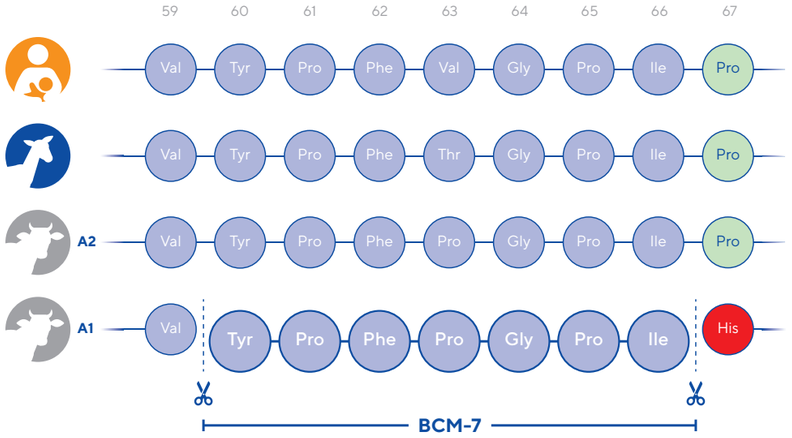


Рис.21. Уникальные цепочки грудного, козьего и A2 коровьего молока.[58–60] Образование BCM-7 в процессе переваривания коровьего молока типа A1.

Высвобождение BCM-7 из A1 β-казеина и пищевые расстройства

Энзимы переваривают В-казеин в желудке и малом кишечнике, при этом аминокислотные цепочки расщепляются на отдельные пептиды и аминокислоты. Эти пептиды и аминокислоты абсорбируются и перерабатываются организмом. Если гистин в цепочке занимает 67-ю позицию (коровье молоко с А1 β-казеином), то цепочка «рвется» как раз перед этой 67-ой позицией, в результате чего образуется пептид из 7 аминокислот. Этот пептид получил название **β-казоморфин – 7 коровьего молока** (BCM-7). В β-казеине типа А2 67-ю позицию в казеиновой цепочке занимает пролин, который препятствует расщеплению цепочки, и, как следствие, высвобождению BCM-7.[63]

BCM-7, образуемый во время пищеварения коровьего молока типа А1, как известно, способен вызывать расстройства пищеварения у взрослых. BCM-7 активирует опиоидные рецепторы, которые широко распространены в желудочно-кишечном тракте и в других органах человеческого тела.[64–66] Поскольку А2 β-казеин не образует BCM-7, эти опиоидные рецепторы не активируются, а негативный эффект на организм отсутствует.[60,67] Некоторые проблемы, связанные преимущественно с ЖКТ, происходят вследствии именно образования BCM-7 при переваривании коровьего молока А1. Эти проблемы изучались в основном на взрослых потребителях молока. Дополнительные серьезные исследования этой проблемы для детского организма подтвердили бы имеющиеся данные.

Рис.22. Проблемы со здоровьем, в следствие образования BCM-7 у взрослых.

Клинические исследования показали, что коровье молоко A1 из-за более длительного времени транзита через ЖКТ способствует **большему газообразованию и возникновению абдоминальных болей.** Взрослые люди, пьющие коровье молоко A1, чаще испытывают сложности, связанные с плотным стулом и абдоминальными болями, чем люди потребляющие козье молоко A2.[68] Подобные результаты были показаны и в рандомизированном перекрестном исследовании, включавшем 40 женщин, заполнявших дневники наблюдений. По сравнению с молоком A1, употребление молока A2 вызывало меньше жалоб на проблемы с ЖКТ и улучшало пищеварение у женщин с непереносимостью лактозы.[69] В исследовании He и других авторов приняло участие более 600 взрослых людей, которые жаловались на проблемы, возникающие в ЖКТ после потребления молока – вздутие, абдоминальные боли. Неприятные симптомы имели гораздо менее выраженный характер после употребления козьего молока A2.[61] Исследования на детях, страдающих от запоров (n=39, в возрасте от 2 до 12 лет) подтвердили, что молоко A1 увеличивает время транзита через ЖКТ. Запоры быстрее и активнее ослабевали в группе, потребляющей козье молоко A2 (79%) и слабее и медленнее (57%)в группе потребителей коровьего молока A1.[70]

BCM-7 активирует опиоидные рецепторы в кишечнике, провоцируя более активное образование слизи.[66,71] **Избыточная секреция слизи влияет на кишечную микробиоту** и вызывает гастроинтестинальные дисфункции и/или нарушения.

Потребление молока A2 способствует увеличению содержания короткоцепочечных жирных кислот в фекальных массах, демонстрируя положительное влияние на кишечную микробиоту.[72]

Молоко A1 может провоцировать **появление воспалительных маркеров**, что способно вызывать воспаления.[64] В перекрестном исследовании было показано, что элиминация молока A1 из диеты снижала уровень воспалительных маркеров и, соответственно, интенсивность гастроинтестинальных симптомов (80 детей в возрасте 5-6 лет с непереносимостью коровьего молока).[73] Другое исследование показало, что потребление молока A1 увеличивало продуцирование фекального кальпродектина, являющегося маркером интестинальных воспалений.[68] A2 β-казеин считается гипоаллергенным и **не стимулирует проявление аллергических реакций**. В процессе аллергических реакций высвобождаются TNFα и гистамин. Лабораторные исследования показали, что молоко A2 не вызывает высвобождение гистамина и TNFα из тучных клеток.[58,74]

Клинические исследования показывают, что молоко A1 может вызывать твердый стул, вздутия и абдоминальные боли, в то время как потребление молока A2 предотвращает появление таких проблем. Системный обзор 15 рандомизированных контролируемых исследований, изучавших влияние A1 β-казеина на здоровье человека, подтверждает эти доказательства с умеренной степенью достоверности.[65]

Дополнительные исследования эффекта влияния молока A1 и A2 на младенцах, особенно с фокусом на влияние козьего молока A2, дополнили бы эти данные с большей степенью достоверности. В 2009 году EFSA (The European Food Safety Authority) отметила, что BCM-7 действительно способен оказывать различное влияние на пищеварительную систему человека, включая влияние опиоидных рецепторов на моторику кишечника. Тем не менее, точные причинно-следственные связи между BCM-7 и желудочно-кишечными заболеваниями пока не установлены.

Kabrita®, смесь на основе козьего молока A2, содержит A2 β-казеин и не содержит A1 β-казеин, образующий в процессе пищеварения BCM-7, который, как предполагается, может стать причиной абдоминальных болей, плотного/твердого стула и газообразования. Это делает смеси Kabrita® хорошей альтернативой смесям на коровьем молоке A1, особенно для детей с непереносимостью (не аллергией!) коровьего молока.

7.3. Природные олигосахариды козьего молока

Наличие природных олигосахаридов (ОС) является еще одним очень важным преимуществом смесей Kabrita®. Олигосахариды – это углеводы, содержащие до 10 связанных друг с другом простых сахаров. Олигосахариды являются волокнами, из которых состоит растительная пища. Поскольку пищеварительная система не может их расщеплять, то 90% олигосахаридов достигают толстой кишки непереваренными.

Здесь олигосахариды действуют как пребиотик, который как «селективно ферментированный ингредиент, благоприятно влияет на состав и/или активность кишечной микробиоты, принося пользу своему хозяину».[75]

Олигосахариды грудного молока

Олигосахариды грудного молока – это третий по содержанию компонент после лактозы и жиров (см. рис.23).[76, 77]

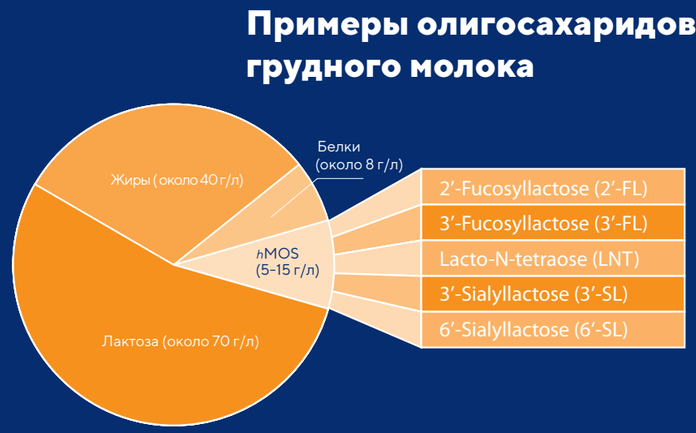


Рис.23. Состав грудного молока, включая олигосахариды. [15]

Молозиво содержит наивысшую (до 20 г/л) концентрацию олигосахаридов, зрелое грудное молоко – от 5 до 15 г/л. [78,79] Содержание олигосахаридов колеблется в зависимости от периода лактации и генетики.[79,80]

Грудное молоко содержит высокое количество разнообразных и уникальных по своей молекулярной структуре олигосахаридов, отличающихся длиной цепочки, строением (линейное или разветвленное), конечными позициями.[76,77] В грудном молоке на сегодня насчитывается 247 различных структур олигосахаридов, 162 из которых подробно изучены и описаны. 22 олигосахарида являются основными по структуре, что означает, что они составляют 95% всего количества олигосахаридов грудного молока.[42] Самым распространенным олигосахаридом является 2'-Фукозиллактоза (2'-FL).

Различные по структуре олигосахариды могут быть проанализированы при помощи хроматографических графиков с пиками, каждый из которых представляет собой олигосахарид отдельной структуры (см. рис. 24).

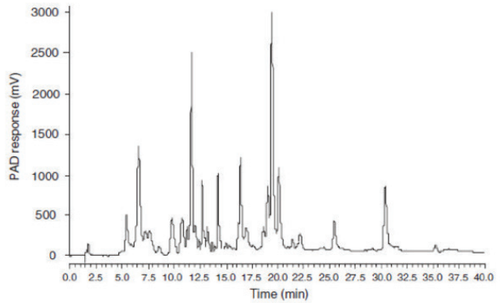


Рис.24. Многообразие структур олигосахаридов грудного молока анализируется в виде пикового паттерна, где каждый пик представляет собой отдельную структуру.
Разнообразие структур олигосахаридов в образце грудного молока.[81]

Различные по структурам олигосахариды по разному функционируют и, соответственно, обладают различными преимуществами для здоровья младенца (см.рис.25).[82] Большое разнообразие и количество олигосахаридов в грудном молоке подтверждает целесообразность их содержания и разнообразия в смесях, чтобы максимально приблизить молочные смеси к грудному молоку по составу и функциям.[82,83]

Рис. 25 а. Положительное влияние олигосахаридов грудного молока.[82,83]

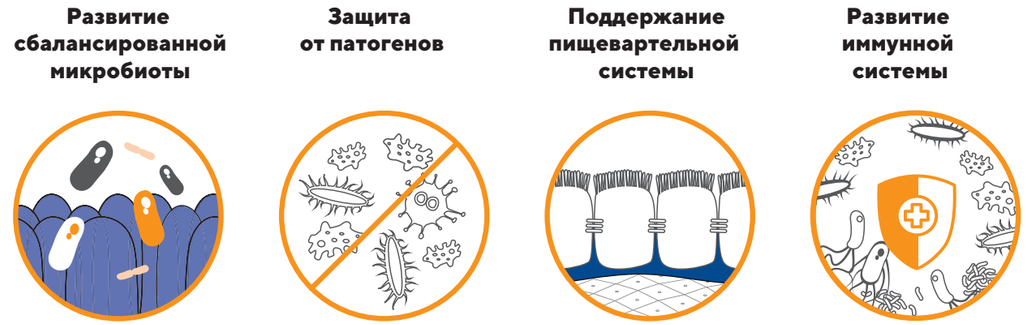


Рис. 25 б. Положительное влияние олигосахаридов грудного молока.

Олигосахариды выступают в роли пребиотиков – они способствуют формированию сбалансированной микробиоты. Олигосахариды также непосредственно влияют на стенки кишечника и формирование иммунной системы:

• Олигосахариды плохо перевариваются в тонком кишечнике, но подвергаются метаболизму бактериями в толстом кишечнике. **Олигосахариды – прекрасный субстрат для роста положительных бактерий - бифидо- и лактобактерий.** Младенцы на грудном вскармливании, как правило, имеют хорошо сбалансированную микробиоту, в которой доминируют бифидобактерии, что как раз и является следствием высокого уровня содержания и разнообразия олигосахаридов в грудном молоке.[82]

• Модулируя полезные бактерии, олигосахариды, в свою очередь, **подавляют рост патогенных бактерий**. Олигосахариды выступают в роли ловушки для патогенных бактерий, препятствуя их транслокации в стенки кишечника.

• Олигосахариды взаимодействуют с эпителием клеток кишечника, вызывая экспрессию гликанов в стенках кишечника. А гликаны , в свою очередь, препятствуют проникновению патогенных бактерий в стенки кишечнника.[83]

• В процессе метаболизма олигосахаридов бактериями кишечника образуются короткоцепочечные жирные кислоты. Эти кислоты являются питательной средой для эпителиальных клеток, что **усиливает функционирование кишечного барьера**.[84] Олигосахариды также непосредственно усиливают стенку кишечника посредством продуцирования гликанов.[82]

• Поскольку олигосахариды препятствуют проникновению патогенов в стенки кишечника, это оказывает непосредственное влияние на иммунитет, так как препятствует возникновению инфекций и, как следствие, заболеваний.[85, 86] Олигосахариды также описываются как **положительные модуляторы функций иммунных клеток**. Олигосахариды смещают ответ в сторону Т-хелперов 1-го типа (th-1), благоприятствуя развитию адекватного и сбалансированного иммунного ответа.[82]

Описано несколько механизмов влияния ОС на микробиоту, стенки кишечника и иммунные функции. Тем не менее, количество исследований на эту тему еще не очень велико. Исследования в основном проводились на предмет изучения функционирования групп олигосахаридов, тогда как функции отдельных структур требуют более детального изучения.[82]

Грудное молоко содержит относительно высокое количество олигосахаридов с уже доказанным положительным для младенцев эффектом. Для того, чтобы дети на смесях воспользовались преимуществами олигосахаридов, необходимо, чтобы смеси по возможности близко копировали уровень содержания, структуры и функции олигосахаридов. Детские молочные смеси могут обогащаться пребиотиками, например, галактоолигосахаридами (ГОС) или фруктоолигосхаридами (ФОС), которые способствуют росту бифидо- и лактобактерий. Однако эти олигосахариды обладают иной молекулярной структурой (без конечной фукозы или остатков сиаловой кислоты), теряя при этом полезные функции, характерные для олигосахаридов грудного молока.[82]

Синтез разнообразных олигосахаридов грудного молока очень сложен. Тем не менее, олигосахариды могут воспроизводиться из молока млекопитающих.[87] Козье молоко является хорошим источником природных олигосахаридов, которые могут быть очень полезны для младенцев.

Олигосахариды козьего молока

Козье молоко, по сравнению с молоком других домашних животных, обладает одним из **самых высоких уровней содержания олигосахаридов**. В козьем молоке, используемом для производства смесей Kabrita®, содержится в 6 раз больше по сравнению с коровьим молоком олигосахаридов - 0.22 g/L в фермерском молоке Kabrita® и 0.04 g/L в коровьем молоке.[81] В грудном же молоке олигосахаридов содержится гораздо больше, чем в молоке млекопитающих животных - (5-15 g/L).[81] На рисунке ниже показаны уровни содержания олигосахаридов в козьем молоке, из которого производятся смеси Kabrita®, и в коровьем молоке.

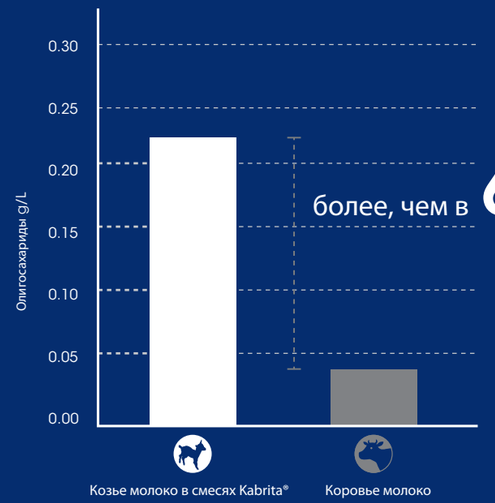


Рис. 26. Содержание олигосахаридов козьем молоке Kabrita® и в коровьем молоке.

Уровень олигосахаридов в козьем молоке зависит от многих факторов, в том числе, от возраста животного, длительности лактации, количества беременностей и кормов.[88]

Важно, что козье молоко не только богаче коровьего по содержанию, но и по разнообразию структур олигосахаридов. Олигосахаридный профиль козьего молока ближе к грудному молоку, чем к коровьему. В фермерском молоке, из которого производятся смеси Kabrita®, обнаружен 21 олигосахарид, из которых 12 уже изучены и описаны. Из 12 ОС козьего молока 5 идентичны олигосахаридам грудного молока (см. рис.28). Один из доминирующих ОС грудного молока - 2′-FL - содержится в молоке 74% коз, содержащихся на фермах, поставляющих молоко для производства смесей Kabrita®. Это, вероятно, зависит от генотипа животных.[88]

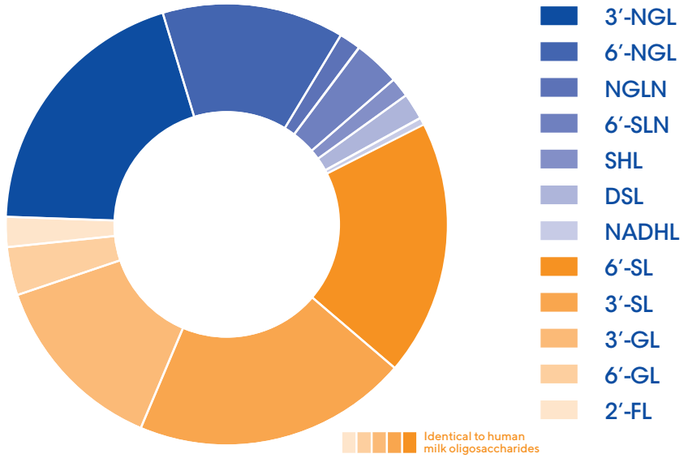


Рис.28. Олигосахариды козьего молока смесей Kabrita®.
Оранжевым цветом отмечены олигосахариды идентичные олигосахаридам грудного молока.[88]

Leong с соавторами описал 14 олигосахаридов козьего молока. Из них **5 идентичны олигосахаридам грудного молока**. При исследовании смесей Kabrita® 1 и Kabrita® 2 в них были обнаружены все 14 разновидностей олигосахаридов, что означает, что нагревание в процессе производства смесей не влияет на наличие ОС в конечном продукте.[89]

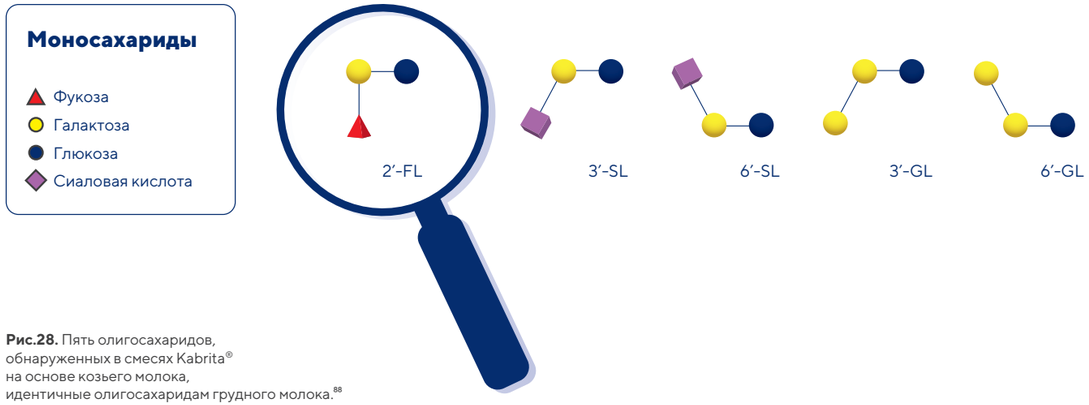


Рис.28. Пять олигосахаридов, обнаруженных в смесях Kabrita® на основе козьего молока, идентичные олигосахаридам грудного молока.[88]

В некоторых публикациях упоминается 17 олигосахаридов козьего молока, из которых 6 идентичны олигосахаридам грудного молока. [81, 87]

Разница в количестве идентифицируемых олигосахаридов, возможно, заключается в различных методиках анализа: количественные методики или методики определения по следовым количествам. [89]

Вследствие большего разнообразия и более высокого содержания олигосахаридов в козьем молоке Kabrita® по сравнению с коровьим молоком, можно сделать вывод о том, что козье молоко является хорошей основой для смесей, поскольку содержит природные олигосахариды.

Это предполагает некоторые особые преимущества, сравнимые с преимуществами олигосахаридов грудного молока.

Доказано, что ОС грудного молока стимулируют рост бифидобактерий и лактобактерий, а также, как показали лабораторные исследования, препятствуют адгезии патогенных бактерий *E. coli and S. typhimurium* в клетках кишечника (см. рис. 29).[89] Другая публикация подтвердила пребиотическую активность олигосахаридов козьего молока и доказала их влияние на рост бифидобактерий.[90]

Доказано, что олигосахариды козьего молока связывают патогенные бактерии, препятствуя их прикреплению к стенкам кишечника.[91] Более того, как показано на крысах с колитом, подобным язвенному колиту человека, олигосахариды козьего молока обладают противовоспалительным эффектом.[92]

Противовоспалительный эффект возникает не только благодаря подавлению патогенных бактерий и усиленному росту бифидо- и лактобактерий, но и вследствие блокировки привязки моноцитов (иммунных клеток) к клеткам стенок кишечника. Блокировка такого взаимодействия препятствует развитию воспалительных процессов.[81]

Функциональные свойства олигосахаридов грудного молока до сих пор исследовались в лабораторных условиях и описаны в ограниченном количестве публикаций. Тем не менее, положительное влияние молочной смеси на основе козьего молока подтверждено клиническими исследования, показавшими, что кишечная микробиота малыша, питающегося смесями на козьем молоке более схожа (по сравнению с таковой у ребенка на коровьей смеси) с микробиотой малыша на грудном вскармливании.[40]

Такое положительное влияние кишечной микробиоты вероятно объясняется именно наличием природных олигосахаридов, которые присутствуют в смеси на основе козьего молока. Конечно, дополнительные клинические исследования помогут изучить все эти аспекты.

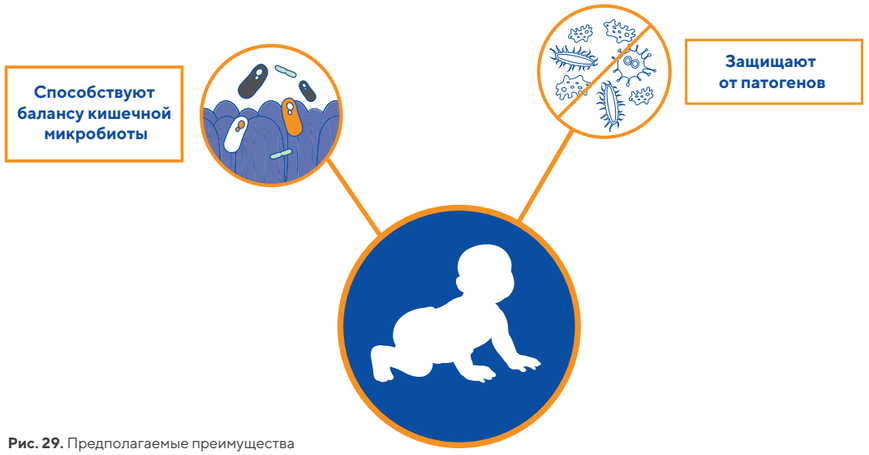


Рис. 29. Предполагаемые преимущества олигосахаридов грудного молока на здоровье.

Грудное молоко содержит относительно высокий уровень и большое разнообразие олигосахаридов

Олигосахариды грудного молока:
- способствуют росту бифидо- и лактобактерий
- препятствуют связыванию патогенных бактерий
- поддерживают созревание кишечных стенок и иммунной системы

Козье молоко, используемое для производства смесей Kabrita®, содержит природные олигосахариды:
- уровень олигосахаридов в этом молоке в 6 раз превышает их содержание в коровьем молоке
- хорошо изучены на сегодняшний день 12 структур олигосахаридов
- 5 олигосахаридов козьего молока идентичны олигосахаридам грудного молока, 2'-FL – один из них

Олигосахариды козьего молока способствуют росту бифидо- и лактобактерий, снижают количество патогенных бактерий и положительно влияют на иммунную систему.

7.4. Природные нуклеотиды

Еще одно преимущество смесей Kabrita® заключается в том, что они содержат природные нуклеотиды козьего молока, причем в гораздо больших по сравнению с коровьим количествах. Это свойство приближает смеси Kabrita® к грудному молоку.

Нуклеотиды и их функции

Нуклеотиды являются строительными блоками ДНК и играют центральную роль в клеточном метаболизме. Нуклеотиды также влияют на сон.[93] Доказано, что нуклеотиды в детской молочной смеси способствуют созреванию пищеварительной системы, что особенно важно для обеспечения комфортного пищеварения на раннем этапе жизни младенца.[94]

Недавно было подтверждено, что нуклеотиды , поступающие в организм вместе с пищей, помогают формировать адекватный иммунный ответ. Детская молочная смесь, обогащенная нуклеотидами, необходима для формирования нормальной иммунной системы, созревания иммунных клеток, повышения уровней IgA и предотвращения диарей.[95, 96]

Нуклеотиды синтезируются детским организмом, но в процессе активного роста и развития потребность в них увеличивается. Поэтому дополнительное обогащение молочных смесей нуклеотидами является несомненным преимуществом для младенца. Нуклеотиды также влияют на микробиоту, так как способствуют росту популяций бифидобактерий.

Эти данные подтверждены клиническими исследованиями на детях, питающихся смесями, обогащенными нуклеотидами.[94, 97]

Нуклеотиды в смесях Kabrita®

Содержание природных нуклеотидов в смесях Kabrita® в 4-5 раз превышает их содержание в смесях на основе коровьего молока (см.рис.30), но существенно уступает их содержанию в грудном молоке.[43] Причем это природные нуклеотиды, которые получены из натурального козьего молока. Смеси Kabrita® содержат высокий уровень природных нуклеотидов, таким образом смеси стоят на шаг ближе к грудному молоку по сравнению со смесями на коровьем молоке.[98]

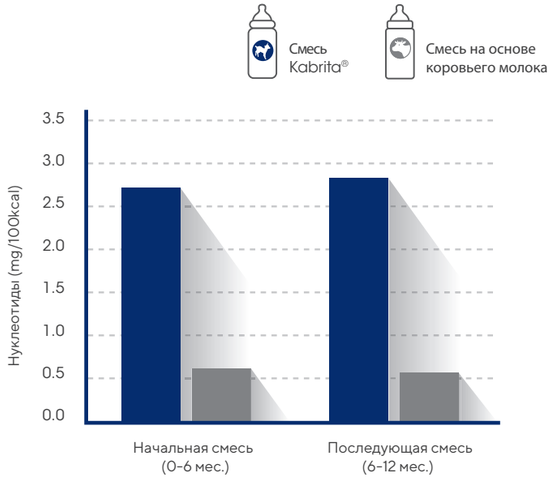


Рис. 30. Природные нуклеотиды в смесях Kabrita® и в смеси на основе козьего молока.[43]

Нуклеотиды – строительный материал ДНК и поставщик энергии, обеспечивающий клеточный метаболизм. Нуклеотиды поддерживают созревание пищеварительной системы, что способствует комфортному самочувствию малыша. Смеси Kabrita®содержат высокий уровень природных нуклеотидов, значительно превышающий их содержание в смесях на основе коровьего молока. Смеси с высоким содержанием нуклеотидов являются несомненным преимуществом для младенцев.

8. Kabrita® – современные смеси с дополнительными компонентами

Смеси Kabrita® содержат дополнительные ингредиенты для эффективного поддержания роста и развития младенца. Эти компоненты добавляются в смесь с целью облегчения пищеварения, поддержания созревания пищеварительной системы и сбалансированной микробиоты, для помощи развитию мозга и зрения.

8.1. Адаптированное соотношение сыворотки и казеина

Белки являются важным компонентом грудного молока, они подразделяются на разные типы и выполняют различные функции. Белки традиционно разделяются на сыворотку и казеины. В детской смеси белки содержатся в определенном соотношении, копирующем золотой стандарт питания - грудное молоко. Сразу после рождения и в течение первых недель после рождения ребенка соотношение «сыворотка:казеин» достигает значения 90:10 и через 3-4 недели после рождения снижается до 60:40. [46, 99] Такое соотношение сыворотки к казеину (60:40) характерно для зрелого грудного молока (см. рис.31). [100]

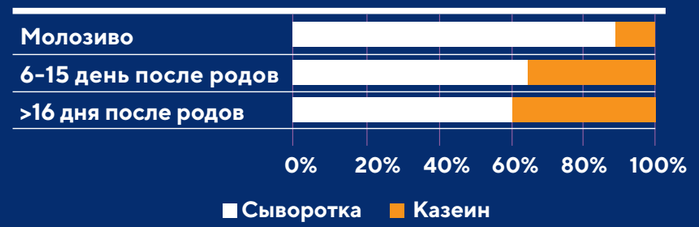


Рис.31. Соотношение сыворотки и казеина в грудном молоке в разные периоды лактации. [44,99]

Козье и коровье молоко от природы содержат сыворотку и казеин в соотношении 20:80. Для того, чтобы приблизить белковый профиль смесей Kabrita® в смеси добавляется сыворотка (см. рис.32)

Функциональные свойства белков

В Главе 7 мы описывали разнообразие казеинов. Сывороточные белки также делятся на несколько видов - α-лактоальбумин, лактоферрин и иммуноглобулины. Это основные виды белка, которые поддерживают развитие и функционирование иммунной системы, что очень важно на фоне ее незрелости в младенческом возрасте.[14,100] Более высокое по сравнению с животным молоком содержание сыворотки в детских молочных смесях является преимуществом для младенца, т.к. сыворотка повышает уровень биоактивных белков – лактоферрина, остеопонтина и иммуноголобулинов.

Эти биоактивные белки **участвуют в процессах иммуномодуляции и способствуют защите от патогенов**. Сыворотка также способствует росту положительных бактерий в кишечнике младенца.[101,102] Сывороточные белки являются источниками аминокислот, необходимых для синтезирования мышечной ткани. Клинически доказано, что сывороточные белки способны увеличивать мышечную массу, что также благоприятно для здорового состава тела младенца.[103] Сыворотка козьего молока, а в особенности β-лактоглобулин, как подтверждается исследованиями, переваривается легче сыворотки коровьего молока.[27,55] Таким образом, более высокое содержание сывороточных белков поддерживает здоровое развитие ребенка.

Рис. 32. Соотношение сыворотки и казеина в неадаптированной смеси, грудном молоке и смеси Kabrita®, обогащенной сывороткой. [100]

Легкое пищеварение

Соотношение сыворотки и казеина влияет на перевариваемость белков и, соответственно, на комфорт и самочувствие младенца. Влияние различных соотношений сыворотки и казеина (60:40, 40:60, 20:80) изучалось на in vitro модели пищеварительного тракта.[104]

При уменьшении содержания сыворотки наблюдалось образование более плотного коагулята, снижение количества переваренных белков и жиров. Сравнивалась перевариваемость смесей на козьем молоке с соотношением сыворотки:казеина 60:40 и 20:80 в in vitro модели желудка. Смесь с соотношением 60:40 давала менее плотный коагулят и не связывала белки в плотные сгустки, что ускоряло и облегчало переваривание смеси по сравнению со смесью с соотношением 20:80.[105] Еще одно исследование показало, что смесь с соотношением сыворотки к казеину 60:40 давало менее плотный гель, что также способствовало более легкому и быстрому перевариванию.[106]

Рис.33. Соотношение сыворотки и казеина в грудном молоке, неадаптированной смеси и сывороточной смеси.[100]

Вследствие этих трех причин смеси Kabrita® содержат адаптированное соотношение сыворотки и казеина (60:40), что приближает эти смеси к грудному молоку.

8.2. β-пальмитиновая кислота

Младенец получает до 50% энергии из жиров грудного молока. Но жиры необходимы не только как источник энергии, они выполняют и множество других функций – развитие мозга и зрения, поддержка структур клеток, температуры тела, продуцирование гормонов.[11] Состав жиров грудного молока меняется в зависимости от времени суток и этапа лактации. Скорость абсорбации жиров зависит от их состава и структуры. Грудное молоко содержит несколько разных жирных кислот, среди которых выделяется пальмитиновая кислота (см.рис.34)

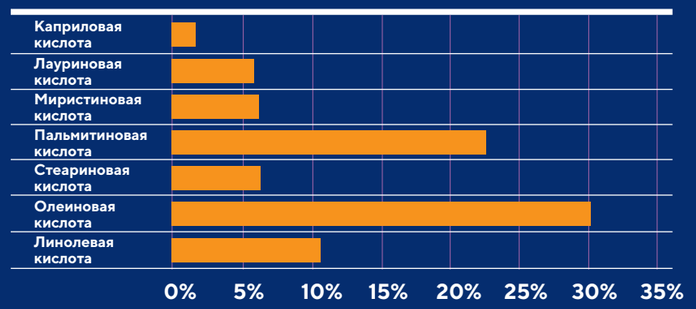


Рис. 34. Типичный жирнокислотный профиль грудного молока на 6-м месяцу лактации.[107]

Когда пальмитиновая кислота находится в середине или в бета-позиции на глицерольном каркасе, она называется бета-пальмитатом (β-пальмитатом). Почти 60% пальмитиновой кислоты в грудном молоке находится именно в бета-позиции и является β-пальмитатом. В гастроинтестинальном тракте β-пальмитат не гидролизуется на свободные пальмитиновые кислоты и поэтому не образует нерастворимые кальциевые мыла. Это означает, что кальций и жирные кислоты усваиваются гораздо лучше (см. рис. 35).

Лучшая усвояемость кальция и жирных кислот способствует снижению дискомфортных состояний у младенцев. Если пальмитиновая кислота на находится в бета-позиции, она гидролизуется в свободные пальмитиновые кислоты, которые образуют нерастворимые кальциевые мыла, а они, в свою очередь, приводят к образованию более плотного стула и даже к запорам.[108]

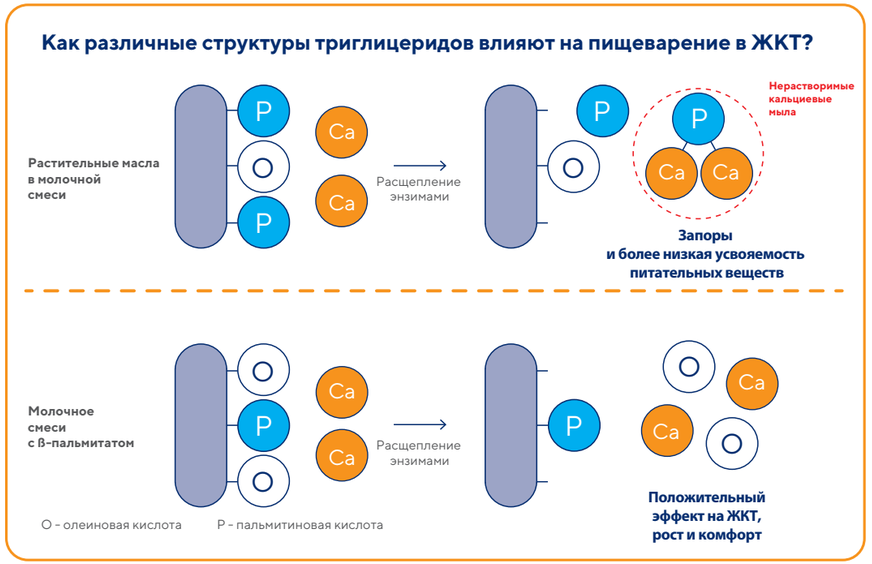


Рис. 35. Строение β-пальмитиновой кислоты и предотвращение образования кальциевых мылов.[108,109]

Более того, β-пальмитиновая кислота известна своим положительным влиянием на развитие микробиоты, ведь именно кальциевые мыла ограничивают рост важных положительных бактерий на раннем этапе жизни младенца.[109]

Ausnutria исследовала негативное влияние кальциевых мылов на микробиоту кишечника. *Faecalibacterium prausnitzii* и другие доминантные бактерии в кишечнике младенца культивировались в среде с различными концентрациями кальциевых мылов.

Было установлено, что кальциевые мыла, причем даже в очень низких концентрациях (0.01 mg/ml), подавляют рост патогенных бактерий.[110] *F. prausnitzii*, обладающая противовоспалительными свойствами, колонизирует желудок младенца примерно в шестимесячном возрасте.[111-112] Снижение темпов роста положительных бактерий *F. prausnitzii*, а также других положительных бактерий создает риск нарушения баланса микробиоты в кишечнике, что может негативно влиять на здоровье детей.

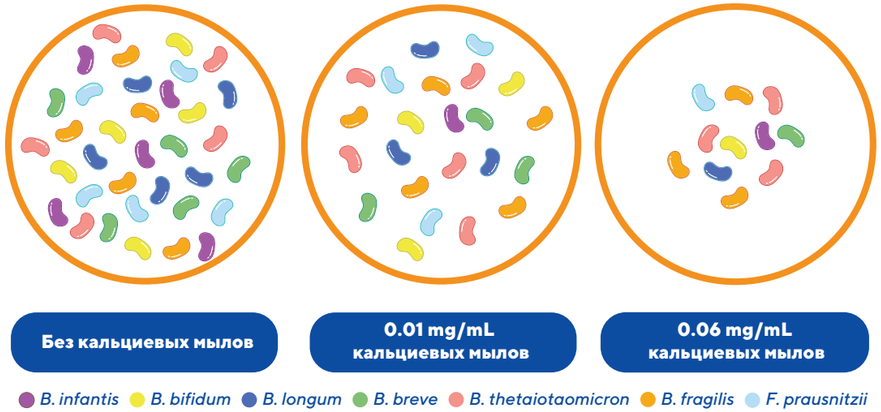


Рис. 36. Кальциевые мыла снижают рост бифидобактерий и *Faecalibacterium prausnitzii* кишечной микробиоты.
Бактерии культивировались в среде с отсутствием кальциевых мылов, с концентрацией кальциевых мылов 0.01 mg/mL и 0.06 mg/mL.[101]

Это исследование показало, что смеси Kabrita® с высоким содержанием β-пальмитата положительно влияют на баланс микробиоты, так как снижают образование кальциевых мылов.[110]

Недавние двойные слепые исследования, проведенные на 300 здоровых доношенных детях показали, что высокое содержание β-пальмитиновой кислоты в детских молочных смесях обеспечивает высокие концентрации фекальных бифидобактерий и более мягкую консистенцию стула, что сравнимо с эффектом при питании грудным молоком.[113]

Два рандомизированных двойных слепых исследования показали, что детская молочная смесь с β-пальмитатом сокращает время плача и улучшает сон малышей. Эти исследования позволили сделать вывод о том, что такая смесь улучшает уровень жизни как самих младенцев, так и их родителей. [114, 115]

Смеси Kabrita® обогащены жировым комплексом богатым β-пальмитиновой кислотой, поэтому их жировой профиль максимально приближен к жировому профилю грудного молока. Доказано, что β-пальмитиновая кислота в составе смесей Kabrita® обеспечивает комфортное самочувствие, снижает длительность плача, смягчает стул и способствует поддержанию сбалансированной микробиоты (см. рис.37).[108, 109, 116]

Рис. 37. β-пальмитиновая кислота поддерживает комфортное самочувствие у младенцев.[116]

8.3. Комбинация пребиотиков FOS (из цикория) и GOS (из лактозы) с живыми бифидобактериями Bifidobacterium BB-12®

Смеси Kabrita® обогащены галактоолигосахаридами (GOS) и фруктоолигосахаридами (FOS), оказывающими **пребиотический эффект на здоровье младенцев**.[117] Убедительно доказано, что GOS положительно влияют на здоровье младенцев, так как эти пребиотики увеличивают количество бифидобактерий и сокращают количество *clostridium perfinges*, способствуя поддержанию более сбалансированного состава микробиоты.[118] Более того, GOS способствуют обеспечению комфортного состояния младенца (см. рис.38). Клинические исследования показали, что смеси обогащенные GOS, увеличивают количество дефекаций в сутки, улучшают консистенцию стула, препятствуя его уплотнению и запорам.[119, 120]

Kabrita® – комбинация пребиотиков FOS (из цикория) и GOS (из лактозы) с живыми бифидобактериями Bifidobacterium BB-12®

- Стимулируют рост и активность положительных бактерий, поддерживая здоровую микрофлору кишечника
- Сдерживают рост патогенных бактерий
- Положительно влияют на развитие иммунной системы
- Помогают пищеварению
- Способствуют смягчению и облегчению стула
- Пробиотический штамм Bifidobacterium BB-12® с 1985 года включен в Список Безопасных Ингредиентов (GRAS, GRN 49)

Рис 38. Сбалансированная микробиота и комфорт во многом зависят от наличия пре- и пробиотиков.[117-120]

8.4. DHA & ARA

Докозагексаеновая кислота (DHA) – это омега-3 жирная кислота (см. рис.39), которая является одним из основных структурных компонентов мозга, кожи и органов зрения.[121] Этот ингредиент играет важнейшую роль в период младенчества, т.к. поддерживает рост и развитие мозга, когнитивных функций, а также способствует формированию социальных, эмоциональных и поведенческих навыков. Поскольку организм младенца не способен эффективно синтезировать DHA, то наличие DHA в мозге зависит от поступления омега-3 жирной кислоты в составе питания.[122] Младенцы, получающие больше DHA, демонстрируют **лучшее развитие мозга и зрения**.[14,123]

В 2009 и 2014 годах EFSA (European Food Safety Authority) одобрила вынесение на упаковку продукта особого свойства, подтверждающего, что DHA «способствует развитию мозга и зрения у младенцев». Такое полезное свойство подтверждено для молочных смесей с рождения до 12 месяцев жизни. Решение EFSA базируется на данных научных публикаций, описывающих результаты рандомизированных контролируемых научных исследований, которые изучали влияние DHA на развитие мозга и зрения младенцев.[123,124]

DHA добавляется в смеси Kabrita® для достижения подобия составу грудного молока, так как такой состав оказывает положительное влияние на здоровье младенцев.

Добавление DHA соответствует европейским требованиям, предъявляемым к производству детского питания.

Рис. 39. Жирные кислоты, присутствующие в грудном молоке

Для повышения питательной ценности в дополнение к DHA в смеси рекомендуется добавлять и арахидоновую кислоту (AA или ARA). AA играет ключевую роль в формировании и функционировании тканей организма, иммунной системы, а также в развитии мозга и зрения младенца. ARA является важнейшим компонентом ЦНС и выступает как регулятор иммунного и противовоспалительного ответа, а также свертывания крови.

До сих пор неизвестно, все ли младенцы могут синтезировать из линолевой и линоленовой кислот достаточное количество ARA, способное удовлетворять потребности младенцев в этом компоненте.[125] Грудное молоко содержит обе кислоты (ARA и DHA). Младенец вместе с грудным молоком получает порядка 161 мг ARA в день, что в среднем в два раза превышает количество ежедневно синтезируемой организмом ARA (88 мг). ARA добавляется в детские молочные смеси, чтобы повысить их схожесть с грудным молоком. [125]

Детские смеси, содержащие DHA, но не обогащенные ARA могут стать причиной нежелательных последствий, например, недостатка ARA в тканях мозга или негативно влиять на рост и развитие иммунитета. Содержание ARA в смесях должно быть по крайней мере эквивалентно содержанию DHA. Тем не менее, в соответствии с рекомендациями EFSA (European Food Safety Authority) ARA рассматривается как дополнительный и необязательный компонент смесей.[126] AA добавляется в смеси Kabrita® с целью их максимального приближения к составу грудного молока. Обогащение смесей ARA способствует снижению рисков несбалансированного поступления DHA и ARA в организм младенца, что является преимуществом для здоровья, роста и развития каждого ребенка.

Дополнительные полезные ингредиенты для роста и развития младенца:

- Добавление сыворотки с целью обеспечения подобного грудному молоку соотношения сыворотки и казеина способствует более легкому перевариванию смесей Kabrita®, что очень важно в период созревания пищеварительной системы младенца.
- β-пальмитиновая кислота, GOS, FOS и Bifidobacterium BB-12® способствуют комфортному состоянию ребенка, так как смягчают стул и поддерживают баланс микробиоты.
- Добавление DHA и ARA поддерживает развитие мозга и зрения младенца.

Литература

1. Reilly, J.J., S. Ashworth, and J.C. Wells, *Metabolisable energy consumption in the exclusively breast-fed infant aged 3--6 months from the developed world: a systematic review.* Br J Nutr, 2005. **94**(1): p. 56-63.
2. Whitaker, R.C., et al., *Early adiposity rebound and the risk of adult obesity*. Pediatrics, 1998. **101**(3): p. E5.
3. Costello, E.J. and B. Maughan, *Annual research review: Optimal outcomes of child and adolescent mental illness*. J Child Psychol Psychiatry, 2015. **56**(3): p. 324-41.
4. WHO, https://www.who.int/childgrowth/en/
5. Bischoff, S.C., *'Gut health': a new objective in medicine?* BMC Med, 2011. **9**: p. 24.
6. Aamodt, S. and S. Wang, *Welcome to Your Child's Brain: How the Mind Grows from Conception to College*. New York, NY: Bloomsbury, 2011.
7. Turroni, F., et al., *The infant gut microbiome as a microbial organ influencing host well-being*. Ital J Pediatr, 2020. **46**(1): p. 16.
8. Dominguez-Bello, M.G., et al., *Role of the microbiome in human development*. Gut, 2019. **68**(6): p. 1108-1114.
9. Tamburini, S., et al., *The microbiome in early life: implications for health outcomes*. Nat Med, 2016. **22**(7): p. 713-22.
10. Milani, C., et al., *The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota.* Microbiol Mol Biol Rev, 2017. **81**(4).
11. Karaivazoglou, K., et al., *Neonate gut colonization: The rise of a social brain.* Neurogastroenterol Motil, 2019: p. e13767.
12. Neu, J., *Gastrointestinal maturation and implications for infant feeding*. Early Hum Dev, 2007. **83**(12): p. 767-75.
13. Hamosh, M., *Digestion in the newborn.* Clin Perinatol, 1996. **23**(2): p. 191-209.
14. Lawrence, R.A. and R.M. Lawrence, *Breastfeeding: a guide for the medical profession*. 2011: Elsevier Health Sciences.
15. Zivkovic, A.M., et al., *Human milk glycobiome and its impact on the infant gastrointestinal microbiota*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2011. **108 Suppl 1:** p. 4653-8.
16. Wopereis, H., et al., *The first thousand days - intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis.* Pediatr Allergy Immunol, 2014. **25**(5): p. 428-38.
17. Scholtens, P.A., et al., *The early settlers: intestinal microbiology in early life.* Annu Rev Food Sci Technol, 2012. **3**: p. 425-47.
18. Vandenplas, Y., *Algorithms for Common Gastrointestinal Disorders*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2016. **63 Suppl 1:** p. S38-40.
19. Bellaiche, M., et al., *Multiple functional gastrointestinal disorders are frequent in formula-fed infants and decrease their quality of life.* Acta Paediatr, 2018. **107**(7): p. 1276-1282.
20. Iacono, G., et al., *Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study*. Dig Liver Dis, 2005. **37**(6): p. 432-8.
21. WHO, *Promoting approprite feeding for infants and young children.* Global strategy for infant and young children feeding, 2003: p. 7-8.
22. Benninga, M.A., et al., *Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler.* Gastroenterology, 2016.
23. Miller, B.A. and C.D. Lu, *Current status of global dairy goat production: an overview*. Asian-Australas J Anim Sci, 2019. **32**(8): p. 1219-1232.
24. Basnet, S., et al., *Fresh goat's milk for infants: myths and realities--a review.* Pediatrics, 2010. **125**(4): p. e973-7.
25. Taitz, L.S. and B.L. *Armitage, Goats' milk for infants and children.* Br Med J (Clin Res Ed), 1984. **288**(6415): p. 428-9.
26. Blackham, R.J., *Goats' milk in infants.* Lancet, 1906. **168**.
27. Park, Y.W. and G.F.W. Haenlein, *Handbook of milk of non-bovine mammals*. 2nd ed. 2017, Ames, Iowa: Blackwell Pub.
28. Clark, S. and M.B. Mora García, *A 100-Year Review: Advances in goat milk research.* Journal of Dairy Science, 2017. **100**(12): p. 10026-10044.
29. EFSA Panel on Dietetic Products, N.a.A.N., *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): p. 2603-2621.
30. Wang J, L.X., Ma H, et al. *Growth comparison of infants feed with breast milk, goat or cow milk infant formula.* Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2021. **72**: p. 1181.
31. Meijer-Krommenhoek, Y., et al. *Goat milk based infant formula improves gastro-intestinal discomfort in infants in a randomized controlled pilot study*. Poster presented at *Nutrition & Growth* 2021.
32. van Lee, L., H. Boon, and K.e.a. Xie. *Growth of Chinese infants fed goat milk based infant formula*. Poster presented at *NIZO conference*. 2019.
33. Zhou, S.J., et al., *Nutritional adequacy of goat milk infant formulas for term infants: a double-blind randomised controlled trial.* British Journal of Nutrition, 2014. **111**(09): p. 1641-1651.
34. Grant, C., et al., *Randomized, doubleblind comparison of growth in infants receiving goat milk formula versus cow milk infant formula.* Journal of paediatrics and child health, 2005. **41**(11): p. 564-568.

35. Han, Y., et al., *Association of infant feeding practices in the general population with infant growth and stool characteristics.* Nutr Res Pract, 2011. **5**(4): p. 308-12.
36. Jiménez Ortega, A., et al., *Nutrición y microbiota en población pediátrica. Implicaciones sanitarias.* Nutr. Hosp. , 2020. **37**.
37. Infante, D., G. Prosser, and R. Tormo, *Constipated Patients Fed Goat Milk Protein Formula: A Case Series Study.* Journal of Nutrition and Health Sciences, 2018. **5**(2): p. 1-6.
38. Daelemans, S., et al., *Recent advances in understanding and managing infantile colic.* F1000Res, 2018. **7**.
39. Wang, J., et al., *The evolution of infants' gut microbiota under different feeding regimes.* Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2021. **72**.
40. Tannock, G.W., et al., *Comparison of the compositions of the stool microbiotas of infants fed goat milk formula, cow milk-based formula, or breast milk.* Applied and environmental microbiology, 2013. **79**(9): p. 3040-3048.
41. Havenaar, R., et al., *Herring roe protein has a high digestible indispensable amino acid score (DIAAS) using a dynamic in vitro gastrointestinal model.* Nutrition Research, 2016. **36**(8): p. 798-807.
42. van Leeuwen, S.S., et al., *Goat Milk Oligosaccharides: Their Diversity, Quantity, and Functional Properties in Comparison to Human Milk Oligosaccharides.* J Agric Food Chem, 2020. **68**(47): p. 13469-13485.
43. Pellis, L., H. T, and B. H, *Naturally high content of nucleotides in goat milk based infant formula.* Poster presented at ESPGHAN, Geneva, Switzerland 2018.
44. Michaelsen, K.F. and F.R. Greer, *Protein needs early in life and long-term health.* Am J Clin Nutr, 2014. **99**(3): p. 718s-22s.
45. Walther, B. and R. Sieber, *Bioactive proteins and peptides in foods.* Int J Vitam Nutr Res, 2011. **81**(2-3): p. 181-92.
46. Lönnerdal, B., *Nutritional and physiologic significance of human milk proteins.* The American journal of clinical nutrition, 2003. **77**(6): p. 1537S-1543S.
47. Hamilton, J.R., et al., *Major symptoms and signs of digestive tract disorder*, ed. T.o. pediatrics. 1987.
48. Park, Y., et al., *Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk.* Small Ruminant Research, 2007. **68**(1): p. 88-113.
49. Ceballos, L.S., et al., *Composition of goat and cow milk produced under similar conditions and analyzed by identical methodology.* Journal of Food Composition and Analysis, 2009. **22**(4): p. 322-329.
50. Inglingstad, R.A., et al., *Comparison of the digestion of caseins and whey proteins in equine, bovine, caprine and human milks by human gastrointestinal enzymes.* Dairy science & technology, 2010. **90**(5): p. 549-563.
51. Havenaar, R., et al., *In vitro gastrointestinal model (TIM) with predictive power, even for infants and children?* International Journal of Pharmaceutics, 2013. **457**(1): p. 327-332.
52. Maathuis, A., et al., *Protein Digestion and Quality of Goat and Cow Milk Infant Formula and Human Milk Under Simulated Infant Conditions.* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017. **65**(6): p. 661-666.
53. He, T., et al., *Gastric protein digestion of goat and cow milk infant formula and human milk under simulated infant conditions.* Int J Food Sci Nutr, 2021: p. 1-11.
54. Golding, M. and T. Wooster, *The influence of emulsion structure and stability on lipid digestion.* Current Opinion in Colloid & Interface Science, 2010. **15**: p. 90-101.
55. Almaas, H., et al., *In vitro digestion of bovine and caprine milk by human gastric and duodenal enzymes.* International Dairy Journal, 2006. **16**(9): p. 961-968.
56. Nilsen, H., et al., *Casein haplotypes and their association with milk production traits in Norwegian Red cattle.* Genet Sel Evol, 2009. **41**(1): p. 24.
57. Farrell, H.M., Jr., et al., *Nomenclature of the proteins of cows' milk--sixth revision.* J Dairy Sci, 2004. **87**(6): p. 1641-74.
58. Jung, T.H., et al., *Hypoallergenic and Physicochemical Properties of the A2 β-Casein Fractionof Goat Milk.* Korean J Food Sci Anim Resour, 2017. **37**(6): p. 940-947.
59. Hamosh, M., H. Hong, and P. Hamosh, *milk B-casein derived opioid peptides.* 2nd ed. Textbook of gastroenterology and Nutrition in Infancy. 1989, New York, USA: Raven press.
60. Pattanayak, S., *Human health impact of bovine beta-casomorphin-7 of milk — A question for milk products or our breeding policy?* Explor. Anim. Med. Res., 2013. **3**(2): p. 2.
61. He, M., et al., *Effects of cow's milk beta-casein variants on symptoms of milk intolerance in Chinese adults: a multicentre, randomised controlled study.* Nutr J, 2017. **16**(1): p. 72.
62. Ehling, S., M. Wang, and L. Weber, *Determination of total and A1-Type β-casein in milk and milk-derivedingredients by liquid chromatography - mass spectrometry using characteristic tryptic peptides.* J AOAC Int, 2020.
63. Wada, Y. and B. Lönnerdal, *Bioactive peptides released from in vitro digestion of human milk with or without pasteurization.* Pediatr Res, 2015. **77**(4): p. 546-53.
64. Pal, S., et al., *Milk Intolerance, Beta-Casein and Lactose.* Nutrients, 2015. **7**(9): p. 7285-97.
65. Küllenberg de Gaudry, D., et al., *Milk A1 β-casein and health-related outcomes in humans: a systematic review.* Nutr Rev, 2019. **77**(5): p. 278-306.
66. Zoghbi, S., et al., *beta-Casomorphin-7 regulates the secretion and expression of gastrointestinal mucins through a mu-opioid pathway.* Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2006. **290**(6): p. G1105-13.

67. Clarke, A. and M. Trivedi, *Bovine Beta Casein Variants: Implications to Human Nutrition and Health.* 2014 International Conference on Food Security and Nutrition IPCBEE, 2014. **67**(3): p. 6.
68. Ho, S., et al., *Comparative effects of A1 versus A2 beta-casein on gastrointestinal measures: a blinded randomised cross-over pilot study.* Eur J Clin Nutr, 2014. **68**(9): p. 994-1000.
69. Milan, A.M., et al., *Comparison of the impact of bovine milk β-casein variants on digestive comfort in females self-reporting dairy intolerance: a randomized controlled trial.* Am J Clin Nutr, 2020. **111**(1): p. 149-160.
70. Crowley, E.T., et al., *Does milk cause constipation? A crossover dietary trial*. Nutrients, 2013. **5**(1): p. 253-66.
71. Claustre, J., et al., *Effects of peptides derived from dietary proteins on mucus secretion in rat jejunum.* Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2002. **283**(3): p. G521-8.
72. Jianqin, S., et al., *Effects of milk containing only A2 beta casein versus milk containing both A1 and A2 beta casein proteins on gastrointestinal physiology, symptoms of discomfort, and cognitive behavior of people with self-reported intolerance to traditional cows' milk.* Nutr J, 2016. **15**: p. 35.
73. Sheng, X., et al., *Effects of Conventional Milk Versus Milk Containing Only A2 β-Casein on Digestion in Chinese Children: A Randomized Study.* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2019. **69**(3): p. 375-382.
74. Kurek, M., et al., *A naturally occurring opioid peptide from cow's milk, beta-casomorphine-7, is a direct histamine releaser in man.* Int Arch Allergy Immunol, 1992. **97**(2): p. 115-20.
75. Gibson, G.R., et al., *Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics.* Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2017. **14**(8): p. 491-502.
76. Smilowitz, J.T., et al., *Breast milk oligosaccharides: structure-function relationships in the neonate.* Annu Rev Nutr, 2014. **34**: p. 143-69.
77. Bode, L. and E. Jantscher-Krenn, *Structure-function relationships of human milk oligosaccharides.* Adv Nutr, 2012. **3**(3): p. 383s-91s.
78. Ruhaak, L.R. and C.B. Lebrilla, *Analysis and role of oligosaccharides in milk.* BMB Rep, 2012. **45**(8): p. 442-51.
79. Thurl, S., et al., *Systematic review of the concentrations of oligosaccharides in human milk.* Nutr Rev, 2017. **75**(11): p. 920-933.
80. Coppa, G.V., et al., *Oligosaccharides in human milk during different phases of lactation.* Acta Paediatr Suppl, 1999. **88**(430): p. 89-94.
81. Martinez-Ferez, A., et al., *Goats' milk as a natural source of lactose-derived oligosaccharides: Isolation by membrane technology.* International Dairy Journal, 2006. **16**(2): p. 173-181.

82. Zuurveld, M., et al., *Immunomodulation by Human Milk Oligosaccharides: The Potential Role in Prevention of Allergic Diseases.* frontiers in Immunology, 2020. **11**.
83. Quinn, E.M., L. Joshi, and R.M. Hickey, *Symposium review: Dairy-derived oligosaccharides-Their influence on host-microbe interactions in the gastrointestinal tract of infants.* J Dairy Sci, 2020.
84. Trompette, A., et al., *Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis.* Nat Med, 2014. **20**(2): p. 159-66.
85. Donovan, S.M. and S.S. Comstock, *Human Milk Oligosaccharides Influence Neonatal Mucosal and Systemic Immunity.* Ann Nutr Metab, 2016. **69 Suppl 2:** p. 42-51.
86. Xiao, L., et al., *Early-Life Nutritional Factors and Mucosal Immunity in the Development of Autoimmune Diabetes.* Front Immunol, 2017. **8**: p. 1219.
87. Kiskini, A. and E. Difilippo, *Oligosaccharides in goat milk: structure, health effects and isolation.* Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2013. **59**(1): p. 25-30.
88. Chatziioannou, A.C., et al., *Extraction and Quantitative Analysis of Goat Milk Oligosaccharides: Composition, Variation, Associations, and 2'-FL Variability.* J Agric Food Chem, 2021. **69**(28): p. 7851-7862.
89. Leong, A., et al., *Oligosaccharides in goats' milk-based infant formula and their prebiotic and anti-infection properties.* Br J Nutr, 2019. **122**(4): p. 441-449.
90. Oliveira, D.L., et al., *In vitro evaluation of the fermentation properties and potential prebiotic activity of caprine cheese whey oligosaccharides in batch culture systems.* Biofactors, 2012. **38**(6): p. 440-9.
91. Lara-Villoslada, F., et al., *Oligosaccharides isolated from goat milk reduce intestinal inflammation in a rat model of dextran sodium sulfate-induced colitis.* Clin Nutr, 2006. **25**(3): p. 477-88.
92. Daddaoua, A., et al., *Goat milk oligosaccharides are anti-inflammatory in rats with hapten-induced colitis.* J Nutr, 2006. **136**(3): p. 672-6.
93. Sanchez, C.L., et al., *The possible role of human milk nucleotides as sleep inducers.* Nutr Neurosci, 2009. **12**(1): p. 2-8.
94. Hess, J.R. and N.A. Greenberg, *The Role of nucleotides in the immune and gastrointestinal systems potential clinical applications.* Nutrition in Clinical Practice, 2012. **27**(2): p. 281-294.
95. Buck, R.H., et al., *Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 2: Immune cell development.* Pediatr Res, 2004. **56**(6): p. 891-900.
96. Yau, K.I., et al., *Effect of nucleotides on diarrhea and immune responses in healthy term infants in Taiwan.* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2003. **36**(1): p. 37-43.
97. Uauy, R., *Nonimmune system responses to dietary nucleotides.* J Nutr, 1994. **124**(1 Suppl): p. 157s-159s.

98. Leach, J.L., et al., *Total potentially available nucleosides of human milk by stage of lactation.* Am J Clin Nutr, 1995. **61**(6): p. 1224-30.
99. Kunz, C. and B. Lonnerdal, *Re-evaluation of the whey protein/casein ratio of human milk.* Acta Paediatr, 1992. **81**(2): p. 107-12.
100. Lönnerdal, B., *Bioactive Proteins in Human Milk: Health, Nutrition, and Implications for Infant Formulas.* J Pediatr, 2016. **173** Suppl: p. S4-9.
101. Balmer, S.E. and B.A. Wharton, *Diet and faecal flora in the newborn: breast milk and infant formula.* Arch Dis Child, 1989. **64**(12): p. 1672-7.
102. Hascoët, J.M., et al., *Effect of formula composition on the development of infant gut microbiota.* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2011. **52**(6): p. 756-62.
103. Hoppe, C., et al., *The use of whey or skimmed milk powder in fortified blended foods for vulnerable groups.* J Nutr, 2008. **138**(1): p. 145s-161s.
104. Phosanam, A., et al., *In vitro digestion of infant formula model systems: Influence of casein to whey protein ratio.* International Dairy Journal, 2021. **117**.
105. Ye, A., et al., *Coagulation behaviour of milk under gastric digestion: Effect of pasteurization and ultra-high temperature treatment.* Food Chem, 2019. **286**: p. 216-225.
106. Wang, Y., et al., *Rheological and structural characterization of acidified skim milks and infant formulae made from cow and goat milk.* Food Hydrocolloids, 2019. **96**: p. 161-170.
107. Szabo, E., et al., *Fatty acid profile comparisons in human milk sampled from the same mothers at the sixth week and the sixth month of lactation.* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2010. **50**(3): p. 316-20.
108. Bronsky, J., et al., *Palm Oil and Beta-palmitate in Infant Formula: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition.* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2019. **68**(5): p. 742-760.
109. Havlicekova, Z., et al., *Beta-palmitate - a natural component of human milk in supplemental milk formulas.* Nutr J, 2016. **15**: p. 28.
110. Wang, L., et al., *The effect of calcium palmitate on bacteria associated with infant gut microbiota.* Microbiologyopen, 2021. **10**(3): p. e1187.
111. Sokol, H., et al., *Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients.* Proc Natl Acad Sci U S A, 2008. **105**(43): p. 16731-6.
112. de Goffau, M.C., et al., *Fecal microbiota composition differs between children with β-cell autoimmunity and those without.* Diabetes, 2013. **62**(4): p. 1238-44.
113. Yao, M., et al., *Effects of term infant formulas containing high sn-2 palmitate with and without oligofructose on stool composition, stool characteristics, and bifidogenicity.* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2014. **59**(4): p. 440-8.
114. Litmanovitz, I., et al., *Reduced crying in term infants fed high beta-palmitate formula: a double-blind randomized clinical trial.* BMC Pediatr, 2014. **14**: p. 152.
115. Bar-Yoseph, F., et al., *SN2-Palmitate Improves Crying and Sleep in Infants Fed Formula with Prebiotics: A Double-Blind Randomized Clinical Trial.* Clinics Mother Child Health, 2017. **14:2**.
116. Miles, E.A. and P.C. Calder, *The influence of the position of palmitate in infant formula triacylglycerols on health outcomes.* Nutr Res, 2017. **44**: p. 1-8.
117. Macfarlane, G.T., H. Steed, and S. Macfarlane, *Bacterial metabolism and health-related effects of galacto-oligosaccharides and other prebiotics.* J Appl Microbiol, 2008. **104**(2): p. 305-44.
118. Chen, Y.L., et al., *A Prebiotic Formula Improves the Gastrointestinal Bacterial Flora in Toddlers.* Gastroenterol Res Pract, 2016. **2016**: p. 3504282.
119. Ribeiro, T.C., et al., *Stool pattern changes in toddlers consuming a follow-on formula supplemented with polydextrose and galactooligosaccharides.* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2012. **54**(2): p. 288-90.
120. Vaisman, N., et al., *Short-term effect of prebiotics administration on stool characteristics and serum cytokines dynamics in very young children with acute diarrhea.* Nutrients, 2010. **2**(7): p. 683-92.
121. Lauritzen, L., et al., *DHA Effects in Brain Development and Function.* Nutrients, 2016. **8**(1).
122. McNamara, R.K., et al., *Docosahexaenoic acid supplementation increases prefrontal cortex activation during sustained attention in healthy boys: a placebo-controlled, dose-ranging, functional magnetic resonance imaging study.* Am J Clin Nutr, 2010. **91**(4): p. 1060-7.
123. EFSA Panel on Dietetic Products, *N.a.A.N., Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to DHA and contribution to normal brain development pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/20061.* EFSA journal, 2009. **12**(10).
124. EFSA Panel on Dietetic Products, N.a.A.N., *Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to DHA and contribution to normal brain development pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006.* EFSA journal, 2014. **10**.
125. Brenna, J.T., *Arachidonic acid needed in infant formula when docosahexaenoic acid is present.* Nutr Rev, 2016. **74**(5): p. 329-36.
126. Koletzko, B., et al., *Should formula for infants provide arachidonic acid along with DHA? A position paper of the European Academy of Paediatrics and the Child Health Foundation.* Am J Clin Nutr, 2020. **111**(1): p. 10-16.

Ausnutria
NUTRITION INSTITUTE