РМЖ®

ПЕДИАТРИЯ

РЕПРИНТ 2013

Жировой компонент адаптированных детских молочных смесей: современное состояние и история вопроса

Н.Е. Санникова, О.В. Стенникова, Т.В. Бородулина, Л.В. Левчук

PM-P-OT-RU – 265/00

МАТЬ И ДИТЯ

НЕЗАВИСИМОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

www.rmj.ru

Смеси Similac — широкий выбор для индивидуальных потребностей

Премиальные смеси

0–6 месяцев

6–12 месяцев

от 1 года и старше

Классические смеси

0–6 месяцев

6–12 месяцев

от 1 года и старше

Профилактические и лечебные смеси

Для недоношенных и маловесных малышей

Для уменьшения риска аллергии

При аллергии к белку коровьего молока

Для уменьшения количества срыгиваний

При непереносимости лактозы

Не содержат ГМО, пальмового масла, консервантов и красителей

ООО «Эбботт Лэбораториз»: 125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16а, стр. 1.
Тел.: +7 495 258-42-80, факс: +7 495 258-42-81.

Информация предназначена для сотрудников здравоохранения.

ВАЖНО: грудное молоко — лучшее питание для ребенка, его необходимо сохранять как можно дольше.

PM-P-OT-RU-241/00

Abbott
A Promise for Life

Жировой компонент адаптированных детских молочных смесей: современное состояние и история вопроса

Профессор Н.Е. Санникова, к.м.н. О.В. Стенникова, к.м.н. Т.В. Бородулина, к.м.н. Л.В. Левчук

ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, Екатеринбург

В течение многих лет не прекращается научный поиск новых формул искусственных молочных смесей, приближающихся по своим количественным и качественным характеристикам к составу грудного молока. В последние годы не угасает интерес к наиболее энергоемкому жировому компоненту смесей, который требует глубокого осмысления его биологических воздействий на формирующийся организм младенца.

Жиры и жироподобные вещества – сложные органические соединения, значительно отличающиеся друг от друга по строению и функциональной значимости. В организме человека большая часть их представлена триглицеридами жирных кислот (нейтральные жиры), относящимися к простым липидам, и их производными – жирными кислотами, стеринами (холестерин), стероидами, витаминами D, E, K и др. Большое значение для организма имеют и сложные липиды (фосфолипиды, состоящие из эфиров жирных кислот или спиртов, азотистых оснований и фосфорной кислоты, а также цереброзиды, сфингомиелин).

В грудном и раннем возрасте у детей интенсивно происходит структурное и функциональное созревание органов и систем, для чего требуется высокое энергетическое обеспечение [1]. Центральное место в энергетическом обмене занимают липиды. В первом полугодии жизни за счет жиров покрывается около 50% всей суточной калорийности, у детей от 6 мес. до 4 лет – 30–40%. Липиды входят в состав клеток различных тканей (головной мозг, половые железы и другие органы), образуют прослойки в органах, но основная масса их сосредоточена в подкожной клетчатке в виде жировых депо, где постоянно идут обменные процессы. Ненасыщенные жирные кислоты повышают иммунитет к действию инфекционных агентов, улучшают усвояемость белка, оказывают влияние на деятельность ЦНС, регулируют проницаемость сосудов. Дериваты ненасыщенных жирных кислот играют роль гормонов. Фосфолипиды являются транспортной формой для желчных кислот, способствуют синтезу белка в организме, регулируют моторику желудочно–кишечного тракта и отложение балластного жира [2].

В настоящее время в качестве основы жиров в составе заменителей грудного молока наиболее часто используются различные смеси растительных масел, в том числе высокоолеинового подсолнечного масла, кокосового, соевого, рапсового, пальмового масла (пальмового олеина).

Ингредиент пальмовое масло (чаще в виде фракции пальмового олеина) на сегодняшний день является распространенной основой жирового состава детских смесей, составляя в общем жировом компоненте от 45% и более. Оно входит в состав как традиционных молочных смесей, так и смесей на основе гидролизата молочного белка, смесей для недоношенных, смесей на основе изолята соевого белка и низколактозных смесей. Изначально пальмовый олеин (который в России в составе и на этикетках именуется обычно просто пальмовым маслом) был введен в состав детских смесей в последние два десятилетия XX века с целью повторить жирнокислотный состав жира грудного молока, в котором содержится около 20–24% пальмитиновой кислоты [3]. Пальмовое масло является единственным натуральным растительным ингредиентом, позволяющим обеспечить количественное содержание пальмитиновой кислоты в детской смеси, близкое к грудному молоку.

Несмотря на кажущуюся схожесть детских смесей на основе пальмового олеина с грудным молоком по общему содержанию пальмитиновой кислоты, положение пальмитиновой кислоты в триглицеридах цельного пальмового масла и пальмового олеина, с одной стороны, и триглицеридах грудного молока, с другой, кардинально отличается.

В грудном молоке около 70% пальмитиновой кислоты находится в центральном (β) положении. В пальмовом масле около 91% пальмитиновой кислоты находится в боковом (α) положении. Панкреатическая липаза при переваривании триглицеридов в кишечнике способна отщеплять жирные кислоты только от боковых позиций [4]. Жирная кислота, находящаяся в центральном положении, не отщепляется при пищеварении в кишечнике и обычно всасывается в энтероциты в связанном виде — в виде β–моноглицерида. Данный механизм переваривания жиров был установлен в классическом исследовании [4,5] Frazer и Sammons, опубликованном еще в 1945 г.

Таким образом, комбинация растительных масел с преобладанием пальмового олеина лишь количественно повторяет жир грудного молока, а качественно сильно отличается от последнего. Еще Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN) в своих широко известных рекомендациях [6] по составу детских базовых смесей от 2005 г. напоминает всем нам о важном принципе создания заменителей женского молока: «Состав грудного молока здоровых женщин при правильном питании может служить образцом для состава детских смесей, но общая схожесть состава не является ни адекватным мерилом, ни показателем безопасности и нутритивной адекватности детских смесей».

Первые клинические наблюдения и научные данные

Еще в 1918 г. появились первые медицинские публикации, связывающие распространенные расстройства пищеварения у младенцев, вскармливаемых коровьим молоком и слабоадаптированными смесями на основе коровьего молочного жира (с высоким содержанием кальция), с появлением в их стуле кальциевых мыл [7]. Тогда же было предложено уменьшать содержание кальция в смесях для профилактики омыления стула [8].

В 1918 г. Bosworth в своей статье, посвященной распространенным расстройствам ЖКТ у младенцев на искусственном вскармливании, пишет следующее: «Широко признанным среди педиатров фактом является то, что переваривание и всасывание или невсасывание жира – это, вероятно, причина большей части проблем, встречающихся у младенцев на искусственном вскармливании, которые получают коровье молоко в той или иной модификации. Частые исследования стула младенцев для выявления присутствия жира и мыл и большие старания, чтобы предотвратить появление избытка мыл в стуле, стали обычной практикой во многих больницах». В том же году Holt, ссылаясь на публикацию Bosworth, пишет следующее: «Bosworth, Bowditch и Giblin утверждают, что в результате использования специальных «воссозданных» или «декальцифицированных» молочных смесей у младенцев на искусственном вскармливании не будет большей экскреции кальция со стулом, чем при грудном вскармливании. Авторами занята позиция, что эти специальные смеси делают возможным лучшее кормление по сравнению с обычными разведениями коровьего молока, потому что на последних дети страдают от сильной потери жира за счет выделения мыльного стула; а также что такое кормление вызывает сильный запор, часто ведущий к общему расстройству» [9].

Уже к 1935 г. тот же Holt публикует большой обзор [10] научных исследований, посвященных взаимодействию всасывания кальция, жира, и зависимости их абсорбции от длины углеводородной цепи конкретных жирных кислот. Еще в первой половине XX века при изучении проблемы нарушения всасывания жира и кальция при потреблении различных комбинаций жиров животного и растительного происхождения было установлено, что две длинноцепочечные насыщенные жирные кислоты (пальмитиновая и стеариновая) хуже всасываются в кишечнике, когда они находятся там в свободном состоянии. Кроме того, именно эти кислоты, находясь в кишечнике в свободном состоянии (с незанятой карбоксильной группой), обладали способностью крепко связывать кальций, образуя нерастворимые кальциевые мыла.

В 1965 г. в журнале Lancet было опубликовано исследование E.M. Widdowson [11], в котором в детских смесях с содержанием насыщенных жирных кислот (пальмитиновой и стеариновой), более близким к грудному молоку, было обнаружено снижение всасывания кальция и жира. Данный автор ссылается на публикацию A.M. Raven и K.L. Robinson 1960 г. [12], которые изучали всасывание различных типов пальмового масла у телят и установили связь повышенной потери жира со стулом с повышенной потерей кальция (p=0,001) и высказали мнение, что количественное содержание жирных кислот в растительных жирах имело меньшее значение для сниженной их абсорбции, чем их расположение в триглицеридах.

Для борьбы с нарушением всасывания жира (и кальция) из детских смесей с большой долей пальмитиновой кислоты в неблагоприятном боковом (α) положении в начале второй половины XX века начали создаваться синтетические (структурированные) триглицериды, в которых пальмитиновая кислота располагалась в благоприятном центральном (β) положении. Такое структурированное масло часто называется β–пальмитатом.

История изобретений и патентов (2–я половина XX века)

1953 г. Первой запатентованной американской смесью, основанной на пальмовом масле (именно на цельном пальмовом масле, а не пальмовом олеине), очевидно, была смесь компании The Borden Company. Она была малоизвестна в США и продавалась в основном за границей. Эта детская смесь с преобладанием цельного пальмового масла была запатентована в 1953 г. (патент США № 2659676).

До этого на рынке были распространены смеси, зачастую содержащие комбинацию растительных и животных жиров (таких как сливки и говяжий жир, экспериментальное сало). Свое изобретение компания The Borden Company обосновывает следующим: «Это [изобретение] относится, в частности, к порошковой детской смеси, в которой жировой компонент сделан так, что, хотя он относительно более ненасыщенный, чем жиры коровьего молока, он [тем не менее] менее подвержен окислению, чем сливочный жир; разные ингредиенты с различной предрасположенностью к окислению в конечном порошке распределены так, что наиболее подверженные окислению в достаточной степени защищены внешней пленкой, содержащей менее подверженный окислению материал; и пальмовое масло составляет по меньшей мере половину общего жира». В этой новой смеси были только растительные масла с примерными пропорциями (без учета лецитина): цельное пальмовое масло – 50%, кокосовое масло – 25%, арахисовое масло – 25%. Особой гордостью изобретателей было то, что жировой компонент был меньше подвержен окислению, несмотря на его бóльшую ненасыщенность по сравнению с жиром коровьего молока. The Borden Company прописали это в своем заявлении на патент. Примечательно то, что эта смесь патента 1953 г. с преобладанием цельного пальмового масла была совершенно не распространена в США и поэтому осталась незаметной как для индустрии, так и для исследователей.

Доказательством этого служит публикация самого известного американского специалиста по метаболическим исследованиям детских смесей того времени S.J. Fomon от 1975 г. [13]. Согласно этой публикации, к 1975 г. на рынке адаптированных детских смесей в США в основном были распространены 3 смеси: Similac (включая Similac Advance) – 52%, Enfamil – 35%, SMA – 12%. На долю остальных смесей приходился только 1%.

1967 г. «Первый β–пальмитат» (животного происхождения), фармацевтическая компания American

Home Products (которая с 2002 г. стала известна как Wyeth) 6 декабря 1967 г. подала заявку на первый патент β–пальмитата и 24 ноября 1970 г. получила его (патент США № 3542560 под названием «Детская смесь с жировым составом как в женском молоке». В тексте патента дается таблица сравнения двух комбинаций пищевых жиров (в каждой из которых содержится 70% сала) с грудным молоком по количественному составу жирных кислот и доле каждой в β–позиции в триглицериде. Согласно их данным, в грудном молоке 68% пальмитиновой кислоты содержится в β–положении. По β–пальмитатным жировым комбинациям (с салом) эта доля составляет 59 и 71%.

Текст патента 1967 г. подробно описывает влияние позиции пальмитиновой кислоты в триглицериде на всасывание жира и кальция у младенцев:

«В частности это открытие относится к производству детской смеси с жировым составом, который большую пропорцию пальмитиновой кислоты имеет в β–положении, чем в α–положении». «Было обнаружено, что лучшая всасываемость жира женского молока в значительной степени связана с высокой долей β–пальмитата, т.е. пальмитиновой кислоты во 2–й позиции в молекуле триглицерида... Считается, что положение пальмитиновой кислоты имеет значение, потому что в кишечном тракте панкреатическая липаза переваривает триглицериды с образованием двух свободных жирных кислоты и β–моноглицерида. Т.е. липаза высвобождает именно жирные кислоты в α–положении в молекуле триглицерида, оставляя в основном нетронутой жирную кислоту в β–положении. Также длинноцепочечные насыщенные жирные кислоты, т.е. пальмитиновая и стеариновая кислота, присутствующие [в свободном виде] после переваривания триглицерида, как известно, сравнительно плохо всасываются в отличие от ситуации, когда эти кислоты связаны в β–моноглицериде. Жиры, имеющие пальмитиновую кислоту в β–положении, как было показано, всасываются отлично».

1987 г. Компания Loders Croklaan выпускает современный β–пальмитат (структурированное растительное масло как ингредиент) под торговой маркой Betapol (имеет патент США № 5658768 от 19 августа 1997 г. и Европейский патент № 0209327 от 21 января 1987 г).

В этих документах патентуется методика получения β–пальмитата. Патентуемым продуктом являются синтетические триглицериды с долей насыщенных жирных кислот в β–положении не менее 40% и процедура их получения.

1980 и 1992 г. Из основных американских производителей первой пальмовое масло (уже в виде пальмового олеина, а не цельного пальмового масла) стала внедрять Bristol–Myers. Заявление на патент на смесь жиров с преобладанием пальмового олеина она впервые подала 14 января 1980 г. и получила патент на такую комбинацию жиров для детской смеси 4 августа 1981 г. (патент США № 4282265).

Особого внимания заслуживает текст патента компании Bristol–Myers от 1980 г., в котором она подробно описывает ряд клинических исследований, проведенных ранее, и которые свидетельствуют о том, что жировая смесь на основе пальмового масла (с большой долей α–пальмитата) должна всасываться хуже, чем жировая комбинация с β–пальмитатом, которым, как давно было известно, богато сало. Кроме того, в этом патенте даже упомянуто исследование на младенцах, которое доказало, что абсорбция кальция на α–пальмитате в два раза ниже, чем на β–пальмитате. Также активно обсуждается влияние позиции пальмитиновой кислоты в триглицериде на абсорбцию кальция.

Вот некоторые цитаты из патента на первую американскую смесь с пальмовым олеином:

«Было продемонстрировано существование значимых различий по степени всасывания различных жиров, и оно было связано с жирно–кислотным составом используемых жировых ингредиентов. См., например, патент США № 3542560 от 24 ноября 1970 г. Tomarelli и др., который продемонстрировал различия в степени всасывания триглицеридов, содержащих пальмитиновую кислоту, у лабораторных животных в зависимости от того, был ли остаток пальмитиновой кислоты присоединен к α– (первой) или к β– (второй) гидроксильной группе глицерола. Триглицериды, имевшие в составе более 25% пальмитиновой кислоты с большей частью ее в β–положении, показали лучшее всасывание, чем триглицериды с меньшей долей пальмитиновой кислоты в β–положении. Жировая комбинация из говяжьего жира, пальмового и кокосового масла (OPPC), которая имела жирно–кислотный состав, похожий на грудное молоко, за исключением того, что [только] 18,2% от пальмитиновой кислоты было в β–положении, всасывалась на 78,2%, в то время как грудное молоко (68% пальмитиновой кислоты в β–положении) всасывалось на 92,4%».

«Патент США № 3649295 от 14 марта 1972 г. Bernhart содержит данные о степени всасывания жира новорожденными младенцами для различных сочетаний жирового состава. В частности, жировая композиция, содержащая 35% пальмового масла, 25% говяжьего жира, 20% кокосового масла и 20% арахисового масла, с пропорциями пальмитиновой, олеиновой и линолевой кислоты, по существу тождественными грудному молоку, продемонстрировала всасывание жира на уровне 81,7% у младенцев в возрасте 7–10–дней в то время, как всасывание жира из грудного молока составило 85%. Всасывание кальция из смеси, содержащей это сочетание жиров, составило только 50% от всасывания кальция на грудном молоке».

В обосновании необходимости предлагаемой смеси растительных жиров с преобладанием пальмового олеина (несмотря на все рассуждения выше о важности β–пальмитата, о худшей усваиваемости кальция и жира на смеси с преобладанием пальмового масла и пальмитиновой кислоты в α–позиции) авторы заявки на патент указывают, что в отличие от животных жиров (которые использовались другим знаменитым американским производителем смесей под брендом SMA), которые могут быть с точки зрения Bristol–Myers контаминированы из окружающей среды диэтилстилбестролом, пестицидами, полихлоринированными бифенилами, полибромированными бифенилами и другими похожими нежелательными соединениями, которые «накапливаются в жировой ткани животных», растительные масла лишены этого недостатка. В патенте признается, что

Таблица 1. Результаты оценки различий в минерализации костей в зависимости от присутствия в детской смеси пальмового масла

Автор	Отличия смесей	Величина эффекта на содержание минералов в костной ткани (СМКт)	Причины различий в эффектах между исследованиями
Specker B.L., 1997	Пальмовый олеин/без пальмового масла и содержание Ca^{2+}	Смесь без пальмового олеина ↑СМКт 14,5% в 3 мес., 14% в мес.	Более высокое содержание Ca^{2+} в смеси без пальмового масла
Kennedy K., 1999	Пальмовый олеин/β–пальмитат	β-пальмитат ↑СМКт 4,4% в 3 мес.	Возможно, эффект специфичен для β–пальмитата (менее эффективен, чем смесь без пальмового масла?)
Koo W.W., 2003	Смесь с пальмовым олеином/смесь без пальмового масла	Смесь без пальмового масла ↑СМКт 10% в 3 мес., 7,8% в 6 мес.	Наиболее объективное исследование эффекта смеси без пальмового масла

сало (в связи с преимущественным положением пальмитиновой кислоты в β–положении (84% всей пальмитиновой кислоты, которой в сале 29%)) наиболее близко к грудному молоку по пропорциям жирных кислот, но «неприемлемо для многих по религиозным соображениям». Говяжий жир их еще не устраивает тем, что доля пальмитиновой кислоты в нем колеблется в зависимости от условий жизни скота и других обстоятельств в диапазоне от 24 до 31% (в говяжьем жире в β–положении присутствует всего 18% от пальмитиновой кислоты, которой там 26% от всех жирных кислот).

После появления на рынке США в начале 1990–х гг. первой детской смеси на основе пальмового олеина самая знаменитая в США лаборатория по метаболическим исследованиям у грудных детей – лаборатория Сэмюэля Фомона — провела прямое клиническое сравнение [14] этой новой смеси на основе пальмового олеина с детской смесью без пальмового масла. Данное исследование проводилось под руководством Э. Зиглера — основателя балансовых исследований по нутритивным потребностям глубокого недоношенных младенцев, данные которых взяты за основу в рекомендациях Американской академии педиатрии 1985 г. Как и ожидалось из предыдущего опыта исследования абсорбции жиров и кальция, на смеси с пальмовым маслом (и избытком α–пальмитата) абсорбция кальция снижалась с 53,3 до 38,2% ($p<0,01$), и абсорбция жира снижалась с 95,2 до 90,6% ($p<0,001$). После внесенных производителями изменений жирового состава коммерческих смесей через год данное исследование было повторено [15]. Результаты оказались воспроизводимыми. При применении смеси на основе пальмового олеина абсорбция кальция снижалась с 57,4% (на смеси без пальмового масла) – до 37,5% ($p<0,01$) (на смеси на основе пальмового масла), и абсорбция жира снижалась с 98,6 до 90,0% соответственно ($p<0,01$). В еще одном клиническом исследовании сравнивалась консистенция стула и его частота на смеси с преобладанием пальмового олеина и смеси без пальмового масла у грудных детей, которых переводили с исключительно грудного вскармливания [16]. Консистенция стула на смеси с пальмовым олеином нарастала с 2,6 до 3,0 баллов ($p<0,05$), и частота значимо уменьшалась с 2,0 до 1,6 раза в сутки ($p<0,05$). В одном очень крупном проспективном обсервационном исследовании [17], проводившемся в 17 странах мира и включившем 6999 детей, смесь на основе пальмового масла также ассоциировалась с увеличением плотности стула с 2,99 до 3,23 баллов ($p<0,001$) и уменьшением его частоты с 2,22 до 1,44 раз в сутки ($p<0,001$). Также на смеси без пальмового масла колики встречались на 62,5% реже, и средняя частота срыгиваний уменьшалась с 0,69 до 0,56 ($p<0,001$) по сравнению с другими смесями.

Опубликовано не менее трех крупных хорошо спланированных клинических исследований [18–20], которые оценивали различия в минерализации костей в зависимости от присутствия в детской смеси пальмового масла. В таблице 1 приведены их результаты.

К другим клиническим исследованиям, которые подтвердили те или иные неблагоприятные эффекты избытка α–пальмитата (преобладания пальмового олеина) в жировом составе детских смесей, относятся: V.P. Carnielli, 1995 и 1996 гг. [21,22], A. Lucas [23], M.E. Bongers [24], I. Litmanovitz [25].

На основании систематического обзора опубликованных проспективных клинических исследований (всего 9 публикаций) W.W. Koo и соавт. [26] резюмируют: «Применение пальмового масла с целью добиться такого же содержания пальмитиновой кислоты в смеси, как в грудном молоке, имеет незапланированные последствия и его избегание <в смеси> или замена на синтетические триглицериды может предотвратить вредное воздействие. В наш век доказательной медицины разработка заменителей грудного молока должна быть направлена на достижение оптимального физиологического эффекта, а не просто на поверхностное копирование нутриентного состава грудного молока».

Таким образом, тесное взаимодействие ученых и педиатров, как отечественных, так и зарубежных, позволяет расширять наши представления о влиянии жировой составляющей искусственных смесей на организм ребенка и способствует поиску новых технологических решений в этом направлении.

Литература

1. Володин Н.Н. Неонатология. Национальное руководство. – М.: Гэотар–мед, 2007.
2. Верещагина Т.Г., Михеева И.Г. Питание детей первого года жизни. Часть I. Естественное вскармливание. Учебно–методическое пособие. – М.: Династия, 2003.
3. Jensen R.G., Ferris A.M., Lammi–Keefe C.J., Henderson R.A. Lipids of bovine and human milks: a comparison // J. Dairy Sci. 1990. Vol. 73(2). P. 223–40. Review. PubMed PMID: 2184172.
4. Hofmann A.F., Borgstroem B. The Intraluminal Phase of Fat Digestion in Man: The Lipid Content of the Micellar and Oil Phases of Intestinal Content Obtained during Fat Digestion and Absorption // J. Clin. Invest. 1964.Vol. 43. P. 247–257. PubMed PMID: 14162533.
5. Frazer A.C., Sammons H.G. The formation of mono– and di–glycerides during the hydrolysis of triglyceride by pancreatic lipase // Biochem. J. 1945. Vol. 39(2). P.122–128. PubMed PMID: 16747870.
6. Koletzko B., Baker S., Cleghorn G. et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert grou // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2005. Vol. 41(5). P. 584–599. PubMed PMID: 16254515.
7. Bosworth A.W., Bowditch H.I., Giblin L.A. Studies Of Infant Feeding. X.: The Digestion and Absorption of Fats. I. Calcium in its Relation to the Absorption of Fatty Acids // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 1918. Vol. 15(6). P. 397–407.

8. Holt E.L.L., Courtney A.M., Fales H.L. Is The Amount of Calcium Usually Given in Dilutions of Cow's Milk Injurious to Infants?: A Reply to the Article on «Calcium in its Relation to the Absorption of Fatty Acids», by Bosworth, Bowditch and Giblin // Am. J. Dis. Children. 1918; Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 1918. Vol. 16(1). P. 52–56.

9. Holt E.L.L., Courtney A.M., Fales H.L. Calcium Metabolism of Infants and Young Children and the Relation of Calcium to Fat Excretion in the Stools // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 1920. Vol. 19(3). P. 201–222.

10. Holt L.E., Tidwell H.C., Kirk C.M. et al. Studies in fat metabolism: I. Fat absorption in normal infants // J. Pediatr. 1935. Vol. 6(4). P. 427–480.

11. Widdowson E.M. Absorption and excretion of fat, nitrogen, and minerals from "filled" milks by babies one week old //Lancet. 1965. Vol. 2(7422). P. 1099–1105. PubMed PMID: 4158806.

12. Raven A.M., Robinson K.L. Studies of the nutrition of the young calf // Br. J. Nutr. 1960. Vol. 14(2). P. 135–146.

13. Fomon S.J. What are infants fed in the United States? // Pediatrics. 1975. Vol. 56(3). P. 350–354. PubMed PMID: 1174263.

14. Nelson S.E., Rogers R.R., Frantz J.A., Ziegler E.E. Palm olein in infant formula: absorption of fat and minerals by normal infants // Am. J. Clin. Nutr. 1996. Vol. 64(3). P. 291–296. PubMed PMID: 8780336.

15. Nelson S.E., Frantz J.A., Ziegler E.E. Absorption of fat and calcium by infants fed a milk–based formula containing palm olein // J. Am. Coll. Nutr. 1998. Vol. 17(4). P. 327–332. PubMed PMID: 9710840.

16. Lloyd B., Halter R.J., Kuchan M.J. et al. Formula tolerance in postbreastfed and exclusively formula-fed infants // Pediatrics. 1999. Vol. 103(1). P. E7.

17. Alarcon P.A., Tressler R.L., Mulvaney A. et al. Gastrointestinal tolerance of a new infant milk formula in healthy babies: an international study conducted in 17 countries // Nutrition. 2002. Vol.18(6). P. 484–489. PubMed PMID: 12044821.

18. Specker B.L., Beck A., Kalkwarf H., Ho M. Randomized trial of varying mineral intake on total body bone mineral accretion during the first year of life // Pediatrics. 1997. Vol. 99(6). P.E12. PubMed PMID: 9164808.

19. Kennedy K., Fewtrell M.S., Morley R. et al. Double–blind, randomized trial of a synthetic triacylglycerol in formula–fed term infants: effects on stool biochemistry, stool characteristics, and bone mineralization // Am. J. Clin. Nutr. 1999. Vol. 70(5). P. 920–927. PubMed PMID: 10539755.

20. Koo W.W., Hammami M., Margeson D.P. et al. Reduced bone mineralization in infants fed palm olein–containing formula: a randomized, double–blinded, prospective trial // Pediatrics. 2003. Vol. 111(5 Pt 1). P. 1017–1023. PubMed PMID: 12728082.

21. Carnielli V.P., Luijendijk I.H., van Goudoever J.B. et al. Feeding premature newborn infants palmitic acid in amounts and stereoisomeric position similar to that of human milk: effects on fat and mineral balance // Am. J. Clin. Nutr. 1995. Vol. 61(5). P. 1037–1042. PubMed PMID: 7733025.

22. Carnielli V.P., Luijendijk I.H., Van Goudoever J.B. et al. Structural position and amount of palmitic acid in infant formulas: effects on fat, fatty acid, and mineral balance // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1996. Vol. 23(5). P. 553–560. PubMed PMID: 8985844.

23. Lucas A., Quinlan P., Abrams S. et al. Randomised controlled trial of a synthetic triglyceride milk formula for preterm infants // Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal. Ed. 1997. Vol. 77(3). P. F178–84. PubMed PMID: 9462186.

24. Bongers M.E., de Lorijn F., Reitsma J.B. et al. The clinical effect of a new infant formula in term infants with constipation: a double–blind, randomized cross–over trial // Nutr. J. 2007. Vol. 11. P. 6–8. PubMed PMID: 17428343.

25. Litmanovitz I., Davidson K., Eliakim A. et al. The effects of infant formula beta–palmitate structural position on bone speed of sound, anthropometrics and infantile colic: a double–blind, randomized control trial. ESPGHAN Annual Meeting, May 25–28, 2011, Sorrento, Italy // JPGN. 2011. Vol. 52(S1): E215. Abstract PO–N–0242.

26. Koo W.W., Hockman E.M., Dow M. Palm olein in the fat blend of infant formulas: effect on the intestinal absorption of calcium and fat, and bone mineralization // J. Am. Coll. Nutr. 2006. Vol. 25(2). P. 117–122.

Смеси Similac — широкий выбор для индивидуальных потребностей

ООО «Эбботт Лэбораториз»: 125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16а, стр. 1.
Тел.: +7 495 258-42-80, факс: +7 495 258-42-81.
Информация предназначена для сотрудников здравоохранения.
ВАЖНО: грудное молоко — лучшее питание для ребенка, его необходимо сохранять как можно дольше.

PM-P-OT-RU-247/00

Abbott
A Promise for Life