

Т.Н. Сорвачева<sup>1</sup>, Е.А. Пырьева<sup>1</sup>, Е.Н. Кожевникова<sup>2</sup><sup>1</sup> Российская медицинская академия последипломного образования, Москва<sup>2</sup> Компания «Сэмпер АБ», Москва

## Об оптимальном содержании железа в заменителях женского молока

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ДАННЫЕ ЛИТЕРАТУРЫ ПО ОБОСНОВАНИЮ ОПТИМАЛЬНОГО СОДЕРЖАНИЯ ЖЕЛЕЗА В СМЕСИ ДЛЯ ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ. В ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ НАМЕТИЛАСЬ ТЕНДЕНЦИЯ К СНИЖЕНИЮ УРОВНЯ ЖЕЛЕЗА В АДАПТИРОВАННЫХ МОЛОЧНЫХ СМЕСЯХ. ПРЕДПОСЫЛКАМИ ЭТОМУ ЯВИЛИСЬ НОВЫЕ ДАННЫЕ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА И КРИТЕРИЯХ ДИАГНОСТИКИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ, А ТАКЖЕ РАЗРАБОТКА НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ЗАМЕНИТЕЛЕЙ ЖЕНСКОГО МОЛОКА С ШИРОКИМ ДИАПАЗОНОМ СОДЕРЖАНИЯ ЖЕЛЕЗА В СМЕСЯХ РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ГРУДНЫЕ ДЕТИ, ПИТАНИЕ, ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА.

### Контактная информация:

Сорвачева Татьяна Николаевна,  
доктор медицинских наук,  
заведующая кафедрой питания детей  
и подростков Российской медицинской  
академии последипломного образования  
Адрес: 119049, Москва,  
4-й Добрынинский пер., д. 1/9,  
тел. (495) 230-16-72  
Статья поступила 02.10.2007 г.,  
принята к печати 28.01.2008 г.

Обоснование оптимального содержания железа в современных адаптированных молочных смесях является важным компонентом такой глобальной и приоритетной проблемы, как профилактика железодефицитных состояний у детей раннего возраста. По данным ВОЗ, распространенность железодефицитных состояний у детей первых четырех лет жизни составляет 43–51% в развивающихся странах и до 12% — в развитых [1]. Факторами, определяющими степень риска возникновения дефицита железа у грудных детей, являются гестационный возраст и масса тела при рождении, состояние здоровья матери, особенности беременности и родов, время перевязывания пуповины и др. Связь между уровнем железа в организме плода и обеспеченностью железом матери в период беременности оценивается неоднозначно и является предметом исследований [2–4].

После рождения главным источником железа для ребенка является грудное молоко или его заменители при искусственном вскармливании. Следовательно, перспективными направлениями профилактики дефицита железа в этот период являются: обеспечение ребенка естественным вскармливанием или же обогащение заменителей женского молока и продуктов прикорма железом.

Обогащение железом искусственных молочных смесей началось в 50–60-х годах прошлого века, что способствовало существенному снижению частоты железодефицитной анемии (ЖДА) у детей раннего возраста в развитых странах [5–7]. В настоящее время необходимость обогащения железом современных адаптированных молочных смесей сохраняет свою актуальность. Тем не менее, накопившиеся новые данные об особенностях метаболизма железа и критериях диагностики ЖДА у грудных детей, появление нового поколения более совершенных смесей, широкий диапазон содержания железа в заменителях женского молока разных производителей поставили на повестку дня вопрос о наиболее адекватном уровне железа в начальной формуле. Это обусловлено возможными проблемами, возникающими как при недостаточном, так и при избыточном потреблении железа в раннем возрасте.

С недостаточной обеспеченностью железом на ранних этапах развития ребенка связывают ухудшение когнитивной и моторной функций [8–10]. Показано, что у 6-месячных детей с анемией в условиях дефицита железа происходит ухудшение миелинизации нейронов ЦНС [11]. Экспериментальные исследования показали ключевую роль железа в образовании миелина и развитии мозга [12, 13].

T.N. Sorvachiova<sup>1</sup>, Ye.A. Pyryeva<sup>1</sup>, Ye.N. Kozhevnikova<sup>2</sup><sup>1</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow<sup>2</sup> Semper AB, Moscow

## Of the optimal iron content in the female milk substitutes

THE ARTICLE PROVIDES FOR THE LITERATURE-BASED DATA ON WHY THE OPTIMAL IRON CONTENT IN THE FORMULA TO FEED THE INFANTS IS ESSENTIAL. LATELY, THERE HAS BEEN A TREND TO REDUCE THE LEVEL OF IRON IN THE ADAPTED MILK FORMULAS. THE PREREQUISITES FOR THAT ARE THE NEW DATA ON IRON METABOLISM PECULIARITIES AND DIAGNOSTIC CRITERIA FOR THE IRON-DEFICIENT STATES AMONG INFANTS, AS WELL AS THE DEVELOPMENT OF THE NEW GENERATION OF THE FEMALE MILK SUBSTITUTES WITH A WIDER RANGE OF THE IRON CONTENT IN THE FORMULAS OFFERED BY DIFFERENT PRODUCERS.

**KEY WORDS:** INFANTS, FEEDING, IRON DEFICIENCY.

Ряд ученых отмечают, что эту связь трудно доказать, так как интерпретация психоневрологических тестов у грудных детей очень сложна [14–17]. Однако, несмотря на то, что эта связь трудно доказуема, сбрасывать со счетов возможные нарушения со стороны ЦНС нельзя.

Избыточное потребление железа за счет его прооксидантной способности также может иметь неблагоприятные последствия. Известен факт неблагоприятного влияния избыточного потребления железа на состояние кишечной микрофлоры и абсорбцию цинка, меди [18–20].

При обосновании адекватного уровня железа в начальных формулах должны учитываться особенности постнатального эритропоэза, рекомендуемые нормы потребности и как «золотой стандарт» — содержание и усвоение железа из женского молока.

Установлено, что у ребенка первых месяцев жизни в 2 раза увеличивается масса тела, бывшая при рождении, без истощения резервов железа при отсутствии его поступления извне — вследствие снижения концентрации гемоглобина (Hb) и перераспределения железа в депо [2, 19, 20]. После 5–6 мес жизни получение железа с питанием становится критически необходимым [21, 22].

Рекомендуемые нормы потребления железа для детей первых 6 мес жизни в разных странах существенно различаются. Так, для детей в возрасте от 0 до 3 мес в Англии рекомендуется 1,7 мг/сут элементарного железа, в США — 6,0, в России — 4 мг/сут; в возрасте 4–6 мес — соответственно 4,3; 6,0 и 7,0 мг/сут [23].

Содержание железа в грудном молоке в среднем составляет 0,2–0,3 мг/л. Традиционно считалось, что усвоение железа из грудного молока достигает 50%, а из детской смеси — около 10% [24, 25]. В последнее время с использованием метода стабильных изотопов доказано, что усвоение железа из грудного молока составляет 20%, а из детской смеси — только 6% [26, 27]. Исходя из этих данных, теоретически уровень железа в заменителе женского молока (начальная формула) должен быть в 5 или только в 3,5 раза больше, чем в грудном молоке (т.е. составлять 1,0–1,5 или 0,6–1,0 мг/л). На самом деле в заменителях женского молока железа содержится от 3 до 11 мг/л.

Оптимальная биодоступность железа из грудного молока обусловлена как высокой активностью лактоферрина, так и особенностями его состава: низким содержанием белка, оптимальным содержанием цинка, меди, лактозы, низким уровнем фосфатов [28, 29]. Именно в этом направлении идет оптимизация состава заменителей женского молока в последние годы; безусловно, это может улучшить абсорбцию железа из искусственных смесей.

Следует отметить, что подходы к оптимизации смесей по содержанию железа имеют давнюю историю. С этой целью использовались различные уровни и формы вводимого железа; включались компоненты, которые могли бы улучшить его абсорбцию. В отечественной практике изучалась клиническая эффективность формул с различным уровнем железа — 5, 8, 10 и 12 мг/л в виде сульфата или глицерофосфата. Применялась казеиновая, недостаточно адаптированная с современных позиций, формула. Обеспеченность детей железом оценивали на основании следующих показателей: уровень Hb, гематокрита, цветного показателя, уровень трансферрина, сывороточного железа, общая и латентная железосвязывающая способность сыворотки, содержание ферритина, церулоплазмينا и гаптоглобина, число эритроцитов и ретикулоцитов. Оптимальные показатели обеспеченности железом получены при уровне его в смеси 10 мг/л [30, 31].

Аналогичные исследования проводились U. Saarinen и соавт. В результате оценки эффективности применения смесей с различным уровнем железа (0,8; 6,8 и 12,6 мг/л) оптимальным было признано его содержание 6,8 мг/л [29, 32].

S. Fomon и соавт. анализировали смеси с содержанием железа 8 и 12 мг/л [27]; наряду с общепринятыми показателями обеспеченности железом оценивали уровень инкорпорированного железа в эритроците. В результате был сделан вывод: предпочтительное содержание железа в смеси — 8 мг/л. Особого внимания заслуживают исследования, проводившиеся с применением более совершенных смесей и новых методов оценки обеспеченности железом грудных детей. Так, B. Lonnerdall и O. Hernell изучали обеспеченность железом детей, получавших сывороткопреобладающие смеси с уровнем белка 13 г/л [33]. При этом 1-й вариант смеси содержал 4 мг железа в форме сульфата, 2-й — 4 мг сульфата железа и 10 мг селена, 3-й — 4 мг железа (1,4 мг в виде бычьего лактоферрина и 2,6 мг в виде сульфата) и 10 мг селена, 4-й — 4 мг сульфата железа и 4 мг меди, 5-й — 7 мг железа в виде сульфата. В контрольной группе дети, находившиеся на естественном вскармливании. В 6 мес различий между группами в уровне Hb не было; у всех младенцев отмечали удовлетворительный показатель содержания сывороточного железа. Уровень рецепторов сывороточного трансферрина (новый индикатор статуса железа) был наиболее высоким у младенцев на грудном вскармливании, а самым низким — у детей, получавших смесь с содержанием железа 7 мг/л. В этой же группе искусственно вскармливаемых детей был самый низкий уровень глутатионпероксидазы и концентрации меди в сыворотке крови. На основании этого авторы сделали вывод, что содержание железа 4 мг/л адекватно потребностям младенцев до 6 мес, а большее его количество может вызвать неблагоприятные последствия.

Безусловно, полученные исследователями данные стали пионерскими — предлагалось в 1,5–2 раза снизить уровень железа в начальной формуле. Более поздняя работа этих ученых явилась еще большим поводом для дискуссии [34]. Исследователи сравнивали показатели обеспеченности железом у детей, получавших грудное молоко и смеси с содержанием железа 2 и 4 мг/л. В работе также изучался эффект усиления вазосывания железа за счет добавления бычьего лактоферрина и включения нуклеотидов.

Под наблюдением находились доношенные здоровые дети. Исследования выполнены в Швеции. Базовой смесью для искусственного вскармливания служила смесь «Baby Semp 1» (Сэмпер АБ, Швеция) с содержанием белка 13 г/л, цинка — 4 мг/л, меди — 0,45 мг/л. Контрольная смесь содержала 4 мг/л железа в виде сульфата. Три экспериментальные формулы включали 2 мг/л железа, 2 — железо в виде сульфата и 1 — в виде бычьего лактоферрина. В одну из них добавляли нуклеотиды в виде монофосфатов в такой же, как в грудном молоке, концентрации [35, 36]. Критериями оценки служили: антропометрические данные (динамика массы и роста тела), гематологические показатели (Hb, средний объем эритроцита, содержание сывороточного железа, общая железосвязывающая способность сыворотки крови, сывороточные ферритин и трансферриновый рецептор). Определяли содержание цинка и меди в сыворотке крови, а также жирнокислотный состав мембраны эритроцитов. В результате не было выявлено существенных различий в анализируемых показателях у детей в возрасте 4 и 6 мес жизни. Хотя у 34% детей уровень Hb был < 110 г/л при отсутствии железодефицита и нарушенной эритропоэза. Авторы предполагают, что используемые в качестве стандарта уровни Hb (> 110 г/л) высоки для этой возрастной группы. Исследователями не установлено влияние нуклеотидов и бычьего лактоферрина на уровень сывороточного железа и жирнокислотный состав эритроцита. Полученные данные позволили авторам заключить, что содержание железа в смеси 1,6 мг/л отвечает потребностям здоровых доношенных младенцев до 6 мес и добавление большего количества железа не оказывает положительного влияния на его запасы. Необходимы дополнительные исследования для

# МОЛОЧНЫЕ СМЕСИ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ



**Белок**  
13 г/л

## Адаптация белкового компонента

- Белок снижен до 13 г/л
- Введен  $\alpha$ -лактальбумин
- Аминокислотный состав максимально приближен к составу грудного молока

### Это позволяет:

- уменьшить метаболическую нагрузку на печень и почки
- снизить риск развития ожирения и сахарного диабета
- стимулировать рост бифидофлоры в кишечнике ребенка
- улучшить всасывание кальция и цинка

## Адаптация жирового компонента

- Введены ДЦПНЖК –  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 классов: DHA (0,3%) и ARA (0,5%)
- Оптимизировано соотношение уровней линолевой кислоты/ $\alpha$ -линоленовой = 7,6:1

### Это позволяет:

- обеспечить благоприятное развитие зрительного анализатора
- улучшить психомоторное развитие и иммунный статус
- осуществить первичную профилактику гипертонии

## Адаптация микроэлементного состава

- Оптимизирован уровень железа
- Снижено содержание фосфора
- Достигнуто соотношение Ca:P = 2:1
- Обеспечено адекватное состояние антиоксидантной системы

### Это позволяет:

- улучшить усвоение Ca, Fe, Zn и др.
- увеличить рост бифидобактерий

$\alpha$   
лакт-  
альбумин

ARA  
DHA

Fe  
4 мг/л

P  
210 мг/л

**Semper®**

обоснования величины показателей, позволяющих констатировать дефицит железа для соответствующего возраста.

Отметим, что смесь «Baby Semr 1» оптимизированная по белковому, липидному, минеральному составу, с уровнем железа 4 мг/л зарегистрирована в нашей стране. Это позволяет оценить ее эффективность с позиции профилактики дефицита железа в первые месяцы жизни в отечественной педиатрической практике.

Таким образом, в последние годы наметилась тенденция к снижению уровня железа в начальных смесях. Предпосылками для этого служат новые подходы в совершенствовании заменителей женского молока, повышающие биодоступность железа. Результаты зарубежных исследований, основывающихся на наиболее современных методах оценки метаболизма железа, показали, что содержание железа в начальной смеси 4 мг/л и даже 2 мг/л адекватно потребностям в нем здоровых доношенных детей в первые 6 мес жизни.

Тем не менее имеющиеся данные пока не позволяют однозначно ответить на следующие вопросы:

- до какого уровня безопасно снижать железо в начальной формуле;
- каким должно быть индивидуализированное содержание железа в зависимости от состава смеси;
- каков оптимальный уровень железа в смеси, какова норма его потребности (при снижении содержания железа в смесях они не могут быть обеспечены);
- каковы национальные особенности потребления железа и, соответственно, его содержание в смеси (с учетом значительной разницы в распространенности дефицита железа в европейских и развивающихся странах).

С учетом изложенного выше, проблема адекватного уровня железа в начальной смеси требует широкого обсуждения и дальнейшего исследования.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization (WHO). Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. — Geneva: WHO, 2001.
2. Lukens J. Iron metabolism and iron deficiency. In: Miller D.R., Baenher R.L., eds. Blood diseases of infancy and childhood. St. Louis: Mosby. — 1995. — P. 193–219.
3. Allen L. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2000. — V. 71, № 5. — P. 1280–1284.
4. Andrews N., Bridges K. Disorders of iron metabolism and sideroblastic anemia. In: Nathan DG, Orkin SH, eds. Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood Philadelphia, PA: WB Saunders. — 1998. — P. 423–461.
5. Zuelzer W. Pediatric hematology in historical perspective. In: Nathan D.G., Orkin S.H., eds. Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood Philadelphia, PA: WB Saunders. — 1998. — P. 3–16.
6. Barness L. History of infant feeding practices // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1987. — № 46. — P. 168–170.
7. Andelman M., Sered B. Utilization of dietary iron by term infants. A study of 1,048 infants from a low socioeconomic population // *Am. J. Dis. Child.* — 1966. — № 111. — P. 45–55.
8. Grantham-McGregor S., Ani C. The role of micronutrients in psychomotor and cognitive development // *Br. Med. Bull.* — 1999. — № 55. — P. 511–527.
9. Nokes C., Bosch van den C., Bundy D. The effects of iron deficiency and anemia on mental and motor performance, educational achievement and behaviour in children: an annotated bibliography. Washington, DC: International Nutritional Anemia Consultative Group (ICNAG). — 1998.
10. Bruner A., Joffe A., Duggan A. et al. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls // *Lancet.* — 1996. — № 348. — P. 992–996.
11. Roncagliolo M., Garrido M., Walter T. et al. Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1998. — № 68. — P. 683–690.
12. Yu G., Steinkirchner T., Rao G. et al. Effect of prenatal iron deficiency on myelination in rat pups // *Am. J. Pathol.* — 1986. — № 125. — P. 620–624.
13. Aggett P.J., Agostoni C., Axelsson I. et al. Iron metabolism and requirements in early childhood: do we know enough?: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2002. — V. 34, № 4. — P. 337–345.
14. Moffatt M., Longstaffe S., Besant J. et al. Prevention of iron deficiency and psychomotor decline in high-risk infants through use of iron-fortified infant formula: a randomized clinical trial // *J. Pediatr.* — 1994. — V. 125, № 4. — P. 527–534.
15. Williams J., Wolff A., Daly A. et al. Iron supplemented formula milk related to reduction in psychomotor decline in infants from inner city areas: randomised study // *Br. Med. J.* — 1999. — № 318. — P. 693–697.
16. Aukett M., Parks Y., Scott P. et al. Treatment with iron increases weight gain and psychomotor development // *Arch. Dis. Child.* — 1986. — № 61. — P. 849–857.
17. Walter T., deAndraca I., Chadud P. et al. Iron deficiency anemia: adverse effects on infant psychomotor development // *Pediatrics.* — 1989. — № 84. — P. 7–17.
18. Lonnerdal B. Effects of milk and milk components on calcium, magnesium, and trace element absorption during infancy // *Physiol. Rev.* — 1997. — № 77. — P. 643–669.
19. Scariati P., Grummer S., Fein S. et al. Risk of diarrhea related to iron content of infant formula: lack of evidence to support the use of low-iron formula as a supplement for breastfed infants // *Pediatrics.* — 1997. — № 99. — E2.
20. World Health Organization (WHO). Complementary feeding of young children in developing countries: a review of current scientific knowledge. — Geneva: WHO, 1998.
21. Domellof M., Cohen R., Dewey K. et al. Iron supplementation of breast-fed Honduran and Swedish infants from 4 to 9 months of age // *J. Pediatr.* — 2001. — № 138. — P. 679–687.
22. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. The use of whole cow's milk in infancy // *Pediatrics.* — 1992. — № 89. — P. 1105–1109.
23. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР (Утв. главным санитарным врачом СССР 28.05.1991 № 5786-91).
24. Saarinen U., Siimes M., Dallman P. Iron absorption in infants: high bioavailability of breast milk iron as indicated by the extrinsic tag method of iron absorption and by the concentration of serum ferritin // *J. Pediatr.* — 1977. — № 91. — P. 36–39.
25. Domellof M., Lonnerdal B., Abrams S. et al. Iron absorption in breast-fed infants: Effect of age, iron status, iron supplements and complementary foods // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2002. — V. 76, № 1. — P. 198–204.
26. Davidsson L., Kastenmayer P., Yuen M. et al. Influence of lactoferrin on iron absorption from human milk in infants // *Pediatr. Res.* — 1994. — № 35. — P. 117–124.
27. Fomon S., Ziegler E., Serfass R. et al. Erythrocyte incorporation of iron is similar in infants fed formulas fortified with 12 mg/L or 8 mg/L of iron // *J. Nutr.* — 1997. — № 127. — P. 83–88.
28. Lonnerdal B., Hernell O. Iron, zinc, copper and selenium status of breast-fed infants and infants fed trace element fortified milk-based infant formula // *Acta Paediatr.* — 1994. — № 83. — P. 367–373.
29. Saarinen U., Siimes A. Iron absorption from infant milk formula and the optimal level of iron supplementation // *Acta Paediatr. Scand.* — 1977. — № 66. — P. 719–722.
30. Сорвачева Т.Н., Касперская З.А. Значение алиментарного фактора в профилактике железодефицитных состояний у детей // Вопросы питания. — 1986. — № 4. — С. 30–33.
31. Сорвачева Т.Н. Метаболические основы оптимизации искусственного вскармливания детей грудного возраста: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1995. — С. 40.
32. Saarinen U., Siimes M., Dallman P. Iron absorption in infants: high bioavailability of breast milk iron as indicated by the intrinsic tag method of iron absorption and by the concentration of serum ferritin // *J. Pediatr.* — 1977. — № 91. — P. 36–39.
33. Lonnerdal B., Hernell O. Iron, zinc, copper and selenium status of breast-fed infants and infants fed trace element fortified milk-based infant formula // *Acta Ped.* — 1994. — № 83. — P. 367–373.
34. Hernell O., Lonnerdal B. Iron status of infants fed low-iron formula: no effect of added bovine lactoferrin or nucleotides // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2002. — № 76. — P. 858–864.
35. Janas L., Picciano M. The nucleotide profile of human milk // *Pediatr. Res.* — 1982. — № 16. — P. 659–662.
36. Thorell L., Sjoberg L.-B., Hernell O. Nucleotides in human milk: sources and metabolism by the newborn infant // *Pediatr. Res.* — 1996. — № 40. — P. 845–852.