

Современные представления о компонентном соотношении состава грудного молока у матерей, родивших преждевременно и в срок

А.И.Хавкин^{1,2}, В.П.Новикова³, М.О.Цепилова³, К.Д.Полякова³

¹Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е.Вельтищева
Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова,
Москва, Российская Федерация;

²Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация;

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

На сегодняшний день накоплено достаточно сведений и информации о роли грудного молока в обеспечении питания, функционального развития новорожденного и формировании иммунных реакций. Однако до сих пор остается мало изученным вопрос влияния различных факторов на компонентный состав молока. В обзоре приведены данные о качественных и количественных изменениях различных органических и неорганических соединений грудного молока в зависимости от степени доношенности новорожденного. Если ребенок рождается преждевременно и лактация начинается рано, активация системы для производства сиаловых кислот может привести к увеличению производства сиалированных олигосахаридов, участвующих в развитии нервной системы. Существуют также противоречия в сведениях, касающихся содержания антиоксидантных систем грудного молока. По некоторым данным, в молоке матерей, родивших преждевременно, содержится больше антиоксидантов по сравнению с молоком матерей, родившим в срок. Другие исследования, напротив, демонстрируют более низкую общую антиоксидантную функцию молока на ранних стадиях лактации. Значительную роль в обеспечении защиты от ишемически-реперфузионного повреждения кишечника, геморрагического шока и некротизирующего энтероколита осуществляет эпидермальный фактор роста. Целью нашего обзора отечественной и иностранной литературы за 2012–2022 гг. является систематизация сведений о составе грудного молока у женщин, родивших в срок и преждевременно.

Ключевые слова: грудное молоко, состав, недоношенные дети, доношенные дети

Для цитирования: Хавкин А.И., Новикова В.П., Цепилова М.О., Полякова К.Д. Современные представления о компонентном соотношении состава грудного молока у матерей, родивших преждевременно и в срок. Вопросы детской диетологии. 2023; 21(2): 24–31. DOI: 10.20953/1727-5784-2023-2-24-31

Current understanding of breast milk component composition in women who gave birth prematurely and at term

A.I.Khavkin^{1,2}, V.P.Novikova³, M.O.Tsepilova³, K.D.Polyakova³

¹Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University,
Moscow, Russian Federation;

²Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation;

³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

To date, there have been sufficient data and information on the role of breast milk in nutrition, functional development of the newborn and the formation of immune responses. However, the influence of various factors on the component composition of breast milk remains poorly understood. This review presents data on the qualitative and quantitative changes in various organic and inorganic compounds in breast milk depending on the degree of prematurity of the newborn. In preterm birth and early onset of lactation, activation of the sialic acid production system may result in increased production of sialylated oligosaccharides involved in nervous system development. There are also contradictions in the information concerning the antioxidant content in breast milk. Some reports suggest that the milk of women who gave birth prematurely contains more antioxidants than that of women who gave birth at term. In contrast, other studies demonstrate a lower overall antioxidant function of breast milk in the early stages of lactation. Epidermal growth factor plays a significant role in providing protection against intestinal ischemia-reperfusion injury,

Для корреспонденции:

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии, гепатологии; главный научный сотрудник отдела педиатрии Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области; главный научный сотрудник Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е.Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета

Адрес: 125412, Москва, ул. Талдомская, 2

E-mail: noo@nikid.ru

ORCID: 0000-0001-7308-7280

Статья поступила 19.02.2023, принята к печати 28.04.2023

For correspondence:

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Abdominal Surgery, Research Clinical Institute of Childhood; Chief Researcher of the Department of Gastroenterology, Academician Veltischev Research and Clinical Institute of Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod National Research University

Address: 2 Taldomskaya str., Moscow, 125412, Russian Federation

E-mail: noo@nikid.ru

ORCID: 0000-0001-7308-7280

The article was received 19.02.2023, accepted for publication 28.04.2023

hemorrhagic shock, and necrotizing enterocolitis. This article reviews domestic and foreign literature for the period 2012–2022 and aims to systematize the information on the composition of breast milk in women who gave birth at term and prematurely.
Key words: *breast milk, composition, preterm infants, full-term infants*

For citation: Khavkin A.I., Novikova V.P., Tsepilova M.O., Polyakova K.D. Current understanding of breast milk component composition in women who gave birth prematurely and at term. *Vopr. det. diétol. (Pediatric Nutrition)*. 2023; 21(2): 24–31. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2023-2-24-31

Грудное молоко (ГМ) является основным видом питания новорожденных. Оно не только восполняет потребность ребенка в нутриентах, но и способствует снижению общей заболеваемости, риска развития и тяжести течения таких патологий, как ожирение, сахарный диабет, атопический дерматит, астма, некротизирующий энтероколит (НЭК) и пр. [1–5]. Однако доношенные и недоношенные дети нуждаются в разном количестве жизненно важных компонентов молока. Gidrewicz D.A. и Fenton T.R. высказали предположение, что состав молока женщин, родивших доношенных или недоношенных детей, отличается незначительно или выравнивается через несколько суток после рождения [6]. Выводы были сделаны на основе количественного анализа содержания веществ в ГМ. При этом прямое количество энергии оценивалось путем сжигания в калориметрической бомбе с использованием коэффициентов умножения энергии по системе Этуотера для макронутриентов. Также использовались методы определения истинного количественного содержания белка и азота. При сравнении женского ГМ при недоношенной и доношенной беременностях в постнатальном периоде была показана аналогичная энергетическая ценность с тремя существенными отличиями между третьей и девятой неделями и с разницей 10–21%. Было выявлено, что содержание белка в молоке у женщин, родивших преждевременно, было значительно повышено по сравнению с контрольной группой матерей, родивших в срок. Максимальные средние различия составляли до 35% (0,7 г/дл). Однако эти значения нивелируются к 10–12-й неделе постнатального периода. То есть, если при доношенной беременности ГМ созревает в среднем к 4-й неделе, то при недоношенной этот процесс отсрочен.

Необходимо подчеркнуть, что основные белки ГМ представлены α -лактальбуминами и β -казеинами [7]. α -лактальбумин является одним из наиболее важных сывороточных белков и составляет 25–35% от общего числа белков. Он улучшает всасывание кальция, железа, цинка, ингибирует рост некоторых патогенных бактерий. При переваривании α -лактальбумина образуются олигопептиды, которые обладают антибактериальными и иммуномодулирующими свойствами, влияют на процессы апоптоза, ускоряют пролиферацию энтероцитов, способствует росту бифидобактерий в кишечнике. Lapidaire W. et al. [7] выявили, что концентрация лактальбумина в ГМ матерей, родивших раньше времени, составляет 2101 мкг/л, что более чем в 10 раз превышает концентрацию этого вещества в молоке у женщин, родивших в срок.

β -казеины оставляют около 40% общего количества белка зрелого ГМ. В начале лактации их количество уменьшается и составляет 0,3–0,9%. [8, 9]. При гидролизе казеина образуются казоморфины – соединения, способные связываться с μ -рецепторами и проявлять опиоидную активность [8, 10, 11].

Содержание жира в ГМ матерей недоношенных и доношенных детей статистически не отличается (все значения $p > 0,001$),

в отличие от лактозы, содержание которой в недоношенном ГМ было значительно ниже, чем в доношенном, в первые 3 дня постнатального периода. Содержание минеральных веществ (кальция и фосфора) было в основном одинаковым для недоношенного и доношенного ГМ [1, 6]. Однако при проведении исследования содержания минеральных веществ (железа, цинка, селена, меди, йода, кальция, магния, фосфора, калия и натрия) методом масс-спектрометрического анализа показаны параллельные изменения состава в течение периода лактации, с редкими значительными различиями при сравнении с послеродовым периодом. При сравнении в аналогичном постменструальном периоде (время, прошедшее между первым днем последней менструации у матери и сегодняшним днем) у матерей, родивших недоношенных детей, в ГМ содержалось меньше цинка и меди с 39-й по 48-ю неделю и меньше селена с 39-й по 44-ю неделю, чем у родивших в срок. Было установлено, что изменения концентрации минеральных веществ в течение 4-месячного периода отбора проб сходятся к трем основным закономерностям: во-первых, наблюдалось увеличение концентрации минералов в течение первой недели после родов, а затем снижение во время лактации, в случае фосфора и меди; во-вторых, концентрации были самыми высокими в первую неделю, а затем либо снижались быстро (цинк, калий), либо постепенно в течение лактации (кальций, селен, натрий), либо оставались стабильными в зрелом молоке (йод, железо); и наконец, в третьих, для магния концентрации оставались довольно стабильными в течение периода лактации [12].

Лактоза и олигосахариды

Лактоза – углевод группы дисахаридов, содержащийся в ГМ. Ее молекула состоит из остатков молекул глюкозы и галактозы. Лактоза – существенный источник энергии у младенцев, обладает пребиотическими свойствами, важными для микрофлоры, синтеза короткоцепочечных жирных кислот, формирования дисбиоз-ассоциированных заболеваний и состояний. Кроме того, лактоза вовлечена в профилактику иммунного старения, ее метаболит галактоза является субстратом для образования цереброзидов, ганглиозидов и мукопротеинов с различными нейронными и иммунологическими ролями, она образует часть АВО-антигенов групп крови [13]. Олигосахариды (ОС) – четвертый по представленности компонент ГМ после воды, липидов и лактозы. Они могут присутствовать в концентрациях до 25 г/л в молозиве и от 10 до 15 г/л в зрелом молоке [14–17]. Одним из основных видов ОС грудного молока (ОСГМ) является 2'-фукозиллактоза (2'FL), которая способна подавлять рост патогенной микрофлоры у младенцев, а также специфически повышать количество НК-клеток, участвующих в естественной защите от вирусов и опухолевых клеток. Определенная группа ОС участвует в защите новорожденного от заболеваний нижних дыхательных путей и способствует сокращению необходимости использо-

вания антибиотиков. В частности, к таким сахарам относится 2'FL и лакто-N-неотетраоза (LNnT). Такие ОСГМ, как 3'-сиалиллактоза (3'SL) и 6'SL, способствуют развитию головного мозга младенцев, синтезируя сиаловую кислоту – важный строительный материал для нейронов [17]. У недоношенных детей потребность в ОСГМ весьма велика, поскольку они способны предотвращать такие состояния новорожденного, как дисфункции кишечника и развитие НЭК [3–5]. В частности, доказано, что немаловажную роль в профилактике НЭК играет диссиалиллакто-N-тетраоза (DSLNT) ГМ [18].

Gidrewicz D.A. et al. в своем исследовании не обнаружили существенного отличия между ОСГМ при недоношенной и доношенной беременности. Однако авторы подчеркнули, что полученные данные о ГМ при недоношенной беременности были ограничены и могли быть недостаточно достоверными [6].

Позднее были выявлены различия в композиции ОСГМ при доношенной беременности и преждевременных родах [19]. В качестве основного метода использовалась жидкостная хроматография с флуоресцентным детектированием после мечения 2-аминобензамидом. Поскольку концентрация ОСГМ меняется в зависимости от стадии лактации, при сравнении молока с эквивалентным периодом после последней менструации (т.е. после наступления беременности) концентрации большинства ОСГМ в недоношенном молоке была ниже, чем в доношенном, за исключением 3FL, преимущественно увеличивающегося во время лактации а также 3'SL, концентрация которого в большинстве случаев повышена в молоке матерей, родивших недоношенных. Наибольшие различия проявляются примерно в 40-недельном постменструальном периоде, когда ГМ женщины, родившей в срок, содержит самые высокие концентрации ОСГМ. Интересно, что по мере увеличения постменструального возраста различия уменьшаются. На основе полученных результатов авторы также выдвинули предположение о пониженной активности сиалилтрансферазы, ответственной за присоединение сиаловой кислоты к галактозе через α -1,6-связь, после преждевременных родов и, напротив, подъема активности сиалилтрансферазы, ответственной за присоединение сиаловой кислоты через α -1,3-связь к галактозе или α -1,6-связь с N-ацетилглюкозамин [19]. В последнем триместре беременности сиаловые кислоты являются важным компонентом ганглиозидов, поэтому на этой стадии беременности у женщины повышена выработка сиаловой кислоты, способствующей развитию мозга ребенка. Если ребенок рождается преждевременно и лактация начинается рано, активация системы для производства сиаловых кислот может привести к увеличению производства сиалированных ОС.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о существовании значительных различий между молоком матерей, родивших в срок и раньше времени, при сравнении концентраций ОС в эквивалентном постменструальном периоде. Тем не менее некоторые различия наблюдались при сравнении в одном и том же послеродовом возрасте, в частности, для сиалированных ОС и ОС, содержащих α -1,2-связанную фукозу. Данные свидетельствуют о том, что, когда ребенок рождается недоношенным, галактозид-2- α -L-фукозилтрансфераза 2 (FUT2) не полностью активна в течение первого месяца лактации, что приводит к снижению концентрации ОСГМ, таких как 2'FL и LNFP-I. Кроме того,

экспрессия ферментов, ответственных за сиалирование ОСГМ, также нарушается, что приводит к различиям в концентрациях сиалированных ОСГМ [19].

В этом отношении следует отметить, что отдельные компоненты ОСГМ (2'-фукозиллактоза (2'FL), 3'-фукозиллактоза (3'FL) и т.д.), полученные с помощью биоинженерных технологий, используются в последние годы для обогащения детских молочных смесей, рекомендуемых при невозможности грудного вскармливания. В тоже время природные олигосахариды присутствуют в молоке сельскохозяйственных животных, используемом для производства молочных формул. При этом их содержание в козьем молоке в несколько раз больше, чем в коровьем. В настоящий момент в козьем молоке идентифицировано более 40 ОС, пять из которых структурно аналогичны ОСГМ [20]. Показано, что ОС козьего молока способны модулировать микробиоту желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), оказывая существенный пребиотический и противоинфекционный эффекты, сходные с таковыми грудного молока [21]. Установлено, что ОС козьего молока указывают на потенциальные возможности их использования в качестве ингредиента для обогащения продуктов питания [20].

Свойства ОС козьего молока проявляются в смесях Нэнни, производимых из цельного козьего молока на заводе DairyGoat Co-operative (Новая Зеландия). Уникальная щадящая технология без разделения молока на отдельные фракции позволяет сохранить в составе формулы ценные природные компоненты козьего молока, в том числе олигосахариды. Это наиболее важно для детей в раннем возрасте, особенно в первые три месяца жизни, когда идут активные процессы формирования микробиоты под влиянием питания. Например, Tappock GW et al. (2013) в двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании продемонстрировали, что состояние микробиоты младенцев, получавших смесь на основе новозеландского козьего молока без дополнительного обогащения пребиотиками, ближе к показателям детей, находившихся на грудном вскармливании, по сравнению с группой, получавшей смеси на основе коровьего молока [22]. Т.Г. Маланичева, Е.В. Агафонова и соавт. в ходе одноцентрового проспективного открытого сравнительного неконтролируемого клинического исследования показали, что у детей, получавших адаптированные смеси на основе цельного козьего молока (НЭННИ 1 и НЭННИ 2) показатели резистентности к острым инфекционным респираторным заболеваниям были приближены к показателям резистентности детей на грудном вскармливании [23]. Авторы работы объяснили полученные результаты особенностями состава смеси, компоненты которой, в том числе природные компоненты козьего молока, способны модулировать иммунную систему и микробиоту желудочно-кишечного тракта младенца, оказывая влияние на здоровье ребенка [23].

Доказано, что питание детей в раннем возрасте, особенно в первые 3 мес. жизни, формирует микробиоту кишечника. Поиск оптимального продукта питания в качестве докорма новорожденным при отсроченном лактогенезе остается нерешенным вопросом [24]. В этой связи было проведено исследование, целью которого была оценка нутритивного и функционального статуса ЖКТ новорожденных при использовании адаптированной формулы на основе козьего молока в каче-

стве докорма. В исследование включены 64 условно-здоровых доношенных ребенка, рожденных путем естественных родов: 1-я группа – 32 новорожденных, получавших в качестве докорма сухую адаптированную формулу на основе козьего молока «НЭННИ классика»; 2-я – 32 новорожденных, получавших исключительно грудное вскармливание. В результате у новорожденных 2-й группы выявлено значимо большее содержание углеводов в кале в сравнении с младенцами 1-й группы: на 5–6-е сутки жизни $0,9 \pm 0,5\%$ против $0,5 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$) и в 1 мес. жизни $0,9 \pm 0,4\%$ против $0,5 \pm 0,3\%$ ($p < 0,05$). К окончанию 1-го месяца жизни в 1-й группе количество детей, получивших лактазу, было значимо меньше по сравнению со 2-й группой и составило 14 (43,8%) против 21 (65,6%) ($p < 0,05$). В возрасте 1 мес. жизни отмечается значимый рост бифидобактерий в кале: в 1-й группе количество проб с бифидобактериями на 5–6-е сутки жизни 19 (59,4%) против 24 (75%) ($p < 0,05$) в 1 мес. жизни; во 2-й группе на 5–6-е сутки жизни данный показатель составил 17 (53,1%) против 22 (68,8%) в 1 мес. жизни ($p < 0,05$). В возрасте 1 мес. жизни количество проб с высокой концентрацией бифидобактерий 10^{10-12} в 1-й группе составило 22 (68,8%) против 14 (43,7%) во 2-й группе ($p < 0,05$). В возрасте 1 мес. жизни количество биологических проб кала с высокой концентрацией лактобактерий 10^{10-12} в 1-й группе было достоверно выше и составило 7 (21,9%) против 3 (9,4%) во 2-й группе ($p < 0,05$). Количество биологических проб кала со средней концентрацией лактобактерий 10^{7-9} в 1-й группе составило 9 (28,1%) против 4 (12,5%) во 2-й группе ($p < 0,05$).

Авторами исследования был сделан вывод, что использование в качестве докорма новорожденным детям адаптированной молочной формулы на основе козьего молока «НЭННИ классика» при своевременной коррекции лактазной недостаточности обуславливает адекватную динамику роста бифидо- и лактобактерий, уменьшение длительности плача и распространенности диспептических нарушений ЖКТ. Полученные результаты определяют данную формулу продуктом выбора для новорожденных детей, родившихся путем естественных родов, при отсроченном лактогенезе в раннем неонатальном периоде [25].

Кроме того, показано, что ОС в составе НЭННИ способны модулировать микробиоту ЖКТ, оказывая существенный пребиотический и противоинфекционный эффекты, сходные с таковыми ГМ [21], поскольку в козьем молоке идентифицировано более 40 ОС. Нативные ОС козьего молока имеют структурную близость к ОС женского молока. Пять нативных ОС козьего молока структурно аналогичны ОС женского молока [20]. Таким образом, комплекс природных компонентов козьего молока в составе НЭННИ способен благоприятно влиять на слизистую оболочку и микробиоту кишечника младенца, модулируя иммунный ответ и тем самым повышая резистентность организма к острым респираторным заболеваниям [23].

Антиоксиданты

Среди наиболее важных биоактивных соединений, обнаруженных в ГМ, одними из ключевых являются антиоксиданты, которые противодействуют негативным последствиям окислительного стресса у новорожденных [26]. Антиоксиданты являются молекулами, которые борются с окислительными процес-

сами в организме, вызванными свободными радикалами. В ГМ широко представлены такие антиоксиданты, как витамины А и Е, ферменты пероксидаза, каталаза, редуктаза и многие другие. Различия в антиоксидантной способности ГМ родивших в срок и преждевременно остаются спорными. Некоторые данные показывают, что у матерей, родивших преждевременно, в ГМ больше антиоксидантов и одинаковая устойчивость к окислительному стрессу по сравнению с доношенным грудным молоком. С другой стороны, другие исследования показывают более низкую общую антиоксидантную способность у недоношенных по сравнению с доношенными. Было высказано предположение, что антиоксиданты имеют тенденцию накапливаться в течение последних 3 мес. беременности. Различия в антиоксидантной активности между ГМ женщин, родивших в срок и преждевременно, могут быть связаны с особенностями изученной этнической группы или пищевыми привычками матерей. Другим возможным объяснением этого противоречия может быть момент времени, когда проводились исследования. Было замечено, что общая антиоксидантная способность ГМ матерей, родивших преждевременно, не снижается через одну неделю и недоношенные новорожденные больше выигрывают от антиоксидантной способности молозива и переходного молока. В ГМ матерей, родивших в срок, концентрация каталазы колеблется от 0,43 до 0,84 Ед/мг белка, а у матерей, родивших недоношенных, составляет 0,5–0,97 Ед/мг белка [8].

Эпидермальный фактор роста

Эпидермальный фактор роста (EGF) признан критическим трофическим фактором для нормального развития клеток кишечника. Членом семейства EGF является гепарин-связывающий фактор роста (НВ-EGF). Его экзогенное введение защищает от ишемически-реперфузионного повреждения кишечника, геморрагического шока и НЭК [27, 28]. В ГМ матерей, родивших раньше времени, уровни EGF выше в начале периода лактации и со временем снижаются. Кроме того, молоко такой матери содержит более высокие уровни EGF, чем молоко матери, родившей в срок, что может помочь в снижении частоты НЭК [29]. Тем не менее ГМ при очень недоношенной беременности (28-я неделя гестации) содержит более низкие уровни EGF, чем недоношенное молоко, хотя все еще выше по сравнению с доношенным молоком. В молозиве недоношенных детей содержание EGF находится в диапазоне 22,8–373 мкг/л, а в молозиве доношенных – от 27,7 до 209 мкг/л [30, 31].

Сосудистый эндотелиальный фактор роста

Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) опосредует васкуляризацию. У недоношенных детей относительная гипероксия, обнаруженная во внематочной среде, ингибирует экспрессию VEGF, прерывая рост кровеносных сосудов сетчатки. Незрелость легких и последующая потребность в кислородной терапии способствуют восприимчивости ткани сетчатки к окислительному повреждению [32]. Существуют некоторые противоречия относительно различий в содержании VEGF между ГМ женщин, родивших в срок и раньше времени. Хотя в некоторых исследованиях не сообщается о каких-либо различиях [33], другие авторы демонстрируют как более низкие, так и более высокие уровни VEGF в недоношенном ГМ по сравнению с доношенным [34, 35].

Лептин

ГМ содержит лептин – анорексигенный гормон, в основном синтезируемый белой жировой тканью, который действует через аркуатное ядро гипоталамуса [36]. Лептин минимизирует потребление энергии и увеличивает ее расход, а также играет роль в процессе роста плода и новорожденного [31, 37, 38]. Синтез лептина обеспечивается геном *ob*, который экспрессируется в эпителии молочной железы кормящих женщин [39]. Лептин также транспортируется из материнской кровеносной системы в ГМ, а его уровни в плазме и ГМ напрямую связаны с массой жира, индексом массы тела и варьируются в течение периода лактации [40–43]. Сообщается также о различиях в концентрации лептина ГМ при сравнении цельного и обезжиренного молока. У матерей с доношенными детьми концентрация лептина в цельном молоке колебалась от 0,2 до 10,1 нг/мл [44, 45], а в обезжиренном молоке была ниже – от 0,1 до 3,4 нг/мл [46, 47]. Кроме того, уровни лептина выше в ГМ матерей с недоношенными новорожденными, с концентрациями в пределах от 0,6 до 5,3 нг/мл в обезжиренном молоке [48].

Адипонектин

Адипонектин – орексигенный гормон, регулирующий метаболизм липидов и глюкозы. Он повышает чувствительность к инсулину, стимулирует окисление жирных кислот за счет активации АМР-активируемой протеинкиназы в периферических тканях и ингибирует выработку глюкозы в печени. Кроме того, адипонектин обладает мощным противовоспалительным действием, воздействуя на эндотелий сосудов. Адипонектин стимулирует прием пищи через гипоталамус и снижает расход энергии за счет своей центральной активности [49]. Он присутствует в ГМ в диапазоне от 4,2 до 87,9 нг/мл [50]. В молозиве была зарегистрирована более высокая концентрация этого гормона, что показывает негативную связь с периодом лактации. Производство адипонектина регулируется пероксисомальным активируемым пролифератором рецептором-γ – ядерным рецептором, экспрессируемым в печени и мышцах, который защищает от резистентности к инсулину, связанной с ожирением [51]. У доношенных детей, находившихся на грудном вскармливании не менее 6 мес., высокие уровни адипонектина связаны с избыточной массой тела [52–54].

Резистин

Резистин представляет собой гормон адипоцитов, который регулирует гомеостаз глюкозы и противодействует действию инсулина в периферических тканях, ингибирует дифференцировку адипоцитов и может функционировать как регулятор адипогенеза [54, 55]. Резистин также может играть важную роль в регуляции энергетического метаболизма и ожирения в период внутриутробного развития. Концентрация резистина в ГМ составляет 1745 пг/мл [56]. Более высокие уровни резистина в сыворотке были обнаружены у доношенных детей по сравнению с недоношенными [56], и было высказано предположение, что новорожденные могут получить пользу от этих более высоких концентраций циркулирующего резистина, способствующего выработке глюкозы в печени и предотвращающего гипогликемию после родов [57].

В этой связи представляют интерес данные о потенциальном влиянии молочных продуктов на постпрандиальные уровни

лептина, инсулина и глюкозы в плазме крови. Исследователи из Новой Зеландии показали, что использование продукта на основе цельного козьего молока в сравнении с продуктами на основе цельного и частично-гидролизованного белка коровьего молока приводит к значительно более низким постпрандиальным уровням инсулина и глюкозы в плазме крови, особенно в первые 2 ч после применения продуктов [58]. В этом качестве можно рекомендовать для использования в питании кормящих грудью женщин продукт «АМАЛТЕЯ» – обогащенное цельное козье молоко производства Dairy Goat Co-operative (Новая Зеландия). Продукт обогащен витаминами (А, D, Е, С, В₆, фолиевая кислота) и минеральными веществами (железо, цинк), что важно для кормящей грудью женщины, потребности которой в микронутриентах увеличены. Кроме того, результаты рандомизированного клинического исследования показали, что регулярное употребление козьего молока этой категорией женщин увеличивает объем грудного молока [59]. Поэтому оптимизация рациона питания кормящих женщин с использованием обогащенного продукта на основе козьего молока может рассматриваться как одно из средств коррекции рациона питания, с потенциально положительным влиянием на состав грудного молока и состояние здоровья женщины, в том числе гомеостаз глюкозы и инсулина.

Цитокины

Цитокины – небольшие белки, синтезируемые почти всеми эукариотами [60] и являющиеся сигнальными молекулами, участвующими в коммуникации между клетками [61]. ГМ богато цитокинами, и их возможная роль, например, в ГМ матерей, родивших недоношенных детей, может заключаться в компенсации задержки развития иммунной системы [62]. Высказано предположение, что цитокины ГМ играют важную роль в созревании кишечника младенца [63]. Стимуляция иммунной активности цитокинами костного мозга может быть связана с их способностью связываться с клетками, преодолевая кишечный барьер. Противовоспалительные цитокины, обнаруженные в ГМ, включают трансформирующий фактор роста-β (TGF-β), интерлейкин-7 (IL-7) и IL-10. Известно, что IL-7 в грудном молоке преодолевает кишечный барьер и способствует развитию тимуса и Т-лимфоцитов [64]. В молозиве уровень IL-10 колеблется от 5,9 до 7,3 нг/л у доношенных и от 1,1 до 8,8 нг/л у недоношенных детей. Также сообщалось, что эти концентрации повышаются в период лактации, в среднем от 0,7 до 1,3 нг/л и от 0,5 до 0,9 нг/л для доношенного или недоношенного зрелого молока соответственно [65]. Возможные различия в концентрации IL-10 между недоношенным и доношенным молоком до сих пор остаются спорными: хотя некоторые авторы сообщают о более низких уровнях в молоке недоношенных [66], другие не демонстрируют существенных различий [67].

Заключение

Таким образом, существует мнение, что как доношенные, так и недоношенные дети нуждаются в схожем компонентном составе молока. Однако этот вопрос по-прежнему остается дискуссионным. Исследования в данной области продолжаются, и год за годом база данных пополняется. Особые споры вызывают данные по таким компонентам, как цитоки-

ны, олигосахариды, лептин, и некоторым другим. Эти соединения требуют более детального изучения. В будущем эта информация может использоваться для коррекции состава питательных смесей для младенцев.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература / References

1. Atyeo C, Alter G. The multifaceted roles of breast milk antibodies. *Cell*. 2021 Mar 18;184(6):1486-1499. DOI: 10.1016/j.cell.2021.02.031
2. Zhang S, Li T, Xie J, Zhang D, Pi C, Zhou L, et al. Gold standard for nutrition: a review of human milk oligosaccharide and its effects on infant gut microbiota. *Microb Cell Fact*. 2021 May 28;20(1):108. DOI: 10.1186/s12934-021-01599-y
3. Юдина ЮВ, Корсунский АА, Аминова АИ, Еремеева АВ, Колотилина АИ, Абдуллаева ГД, и др. Современные представления о нарушениях микробиоты кишечника как факторе развития атопического дерматита у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2019;14(4):44-50. / Yudina YuV, Korsunskiy AA, Aminova AI, Eremeeva AV, Kolotilina AI, Abdullaeva GD, et al. Current concepts of intestinal dysbiosis as a risk factor for atopic dermatitis in children. *Vopr. prakt. pediatrii*. (Clinical Practice in Pediatrics). 2019;14(4):44-50. DOI: 10.20953/1817-7646-2019-4-44-50 (In Russian).
4. Аминова АИ, Бобкова ПА, Белова ЕИ, Зайцева НВ, Антишин АС, Гумбатова ЗФ, и др. Стратегия энтерального питания новорожденных с некротизирующим энтероколитом. *Вопросы детской диетологии*. 2020;18(4):17-28. / Aminova AI, Bobkova PA, Belova EI, Zaytseva NV, Antishin AS, Gumbatova ZF, et al. Enteral feeding strategy for newborns with necrotizing enterocolitis. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2020;18(4):17-28. DOI: 10.20953/1727-5784-2020-4-17-28 (In Russian).
5. Саркисян ЕА, Шумилов ПВ, Никогосян КВ, Хандамирова ОО, Демьянова ТГ. Современные подходы к профилактике некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных. *Вопросы детской диетологии*. 2022;20(3):20-29. / Sarkisyan EA, Shumilov PV, Nikoghosyan KV, Khandamirova OO, Demyanova TG. Current approaches to prevention of necrotizing enterocolitis in premature newborns. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2022;20(3):20-29. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-3-20-29 (In Russian).
6. Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC Pediatr*. 2014 Aug 30;14:216. DOI: 10.1186/1471-2431-14-216
7. Lapaire W, Lucas A, Clayden JD, Clark C, Fewtrell MS. Human milk feeding and cognitive outcome in preterm infants: the role of infection and NEC reduction. *Pediatr Res*. 2022 Apr;91(5):1207-1214. DOI: 10.1038/s41390-021-01367-z
8. Хавкин АИ, Васи́а МН, Новикова ВП. Биологическая роль казоморфинов (часть 1). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;12:102-109. / Khavkin AI, Vasia MN, Novikova VP. The biological role of casomorphins (part 1): role in human pathology. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;12:102-109. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-196-12-102-109 (in Russian).
9. Caldeo V, Downey E, O'Shea CA, Affolter M, Volger S, Courtet-Compondu MC, et al. Protein levels and protease activity in milk from mothers of pre-term infants: A prospective longitudinal study of human milk macronutrient composition. *Clin Nutr*. 2021 May;40(5):3567-3577. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.12.013
10. Scholz-Ahrens KE, Ahrens F, Barth CA. Nutritional and health attributes of milk and milk imitations. *Eur J Nutr*. 2020 Feb;59(1):19-34. DOI: 10.1007/s00394-019-01936-3
11. Хавкин АИ, Васи́а МН, Новикова ВП. Биологическая роль казоморфинов (часть 2): роль в патологии человека. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;196(12):110-118. / Khavkin AI, Vasia MN, Novikova VP. The biological role of casomorphins (part 2): role in human pathology. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;12:110-118. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-196-12-110-118 (In Russian).
12. Sabatier M, Garcia-Rodenas CL, Castro CA, Kastenmayer P, Vigo M, Dubascoux S, et al. Longitudinal Changes of Mineral Concentrations in Preterm and Term Human Milk from Lactating Swiss Women. *Nutrients*. 2019 Aug 9;11(8):1855. DOI: 10.3390/nu11081855
13. Wiciński M, Sawicka E, Gębalski J, Kubiak K, Malinowski B. Human Milk Oligosaccharides: Health Benefits, Potential Applications in Infant Formulas, and Pharmacology. *Nutrients*. 2020 Jan 20;12(1):266. DOI: 10.3390/nu12010266.5
14. Hascoët JM, Chevallier M, Gire C, Brat R, Rozé JC, Norbert K, et al. Use of a Liquid Supplement Containing 2 Human Milk Oligosaccharides: The First Double-Blind, Randomized, Controlled Trial in Pre-term Infants. *Front Pediatr*. 2022 Apr 25;10:858380. DOI: 10.3389/fped.2022.858380
15. Austin S, De Castro CA, Sprenger N, Binia A, Affolter M, Garcia-Rodenas CL, et al. Human Milk Oligosaccharides in the Milk of Mothers Delivering Term versus Preterm Infants. *Nutrients*. 2019 Jun 5;11(6):1282. DOI: 10.3390/nu11061282
16. Bosheva M, Tokodi I, Krasnow A, Pedersen HK, Lukjancenko O, Eklund AC, et al; 5 HMO Study Investigator Consortium. Infant Formula With a Specific Blend of Five Human Milk Oligosaccharides Drives the Gut Microbiota Development and Improves Gut Maturation Markers: A Randomized Controlled Trial. *Front Nutr*. 2022 Jul 6;9:920362. DOI: 10.3389/fnut.2022.920362
17. Schnaar RL, Gerardy-Schahn R, Hildebrandt H. Sialic acids in the brain: gangliosides and polysialic acid in nervous system development, stability, disease, and regeneration. *Physiol Rev*. 2014 Apr;94(2):461-518. DOI: 10.1152/physrev.00033.2013
18. Taylor SN. Analysis of Disialyllacto-N-Tetraose (DSLNT) Content in Milk From Mothers of Preterm Infants. *J Hum Lact*. 2020 May;36(2):299-302. DOI: 10.1177/0890334420906418
19. Samuel TM, Hartweg M, Lebumfacil JD, Buluran KB, Lawenko RB, Estorninos EM, et al. Dynamics of human milk oligosaccharides in early lactation and relation with growth and appetitive traits of Filipino breastfed infants. *Sci Rep*. 2022 Oct 15;12(1):17304. DOI: 10.1038/s41598-022-22244-7
20. van Leeuwen SS, Te Poele EM, Chatziioannou AC, Benjamins E, Haandrikman A, Dijkhuizen L. Goat Milk Oligosaccharides: Their Diversity, Quantity, and Functional Properties in Comparison to Human Milk Oligosaccharides. *J Agric Food Chem*. 2020 Nov 25;68(47):13469-13485. DOI: 10.1021/acs.jafc.0c03766
21. Quinn EM, Slattery H, Walsh D, Joshi L, Hickey RM. Bifidobacterium longum subsp. infantis ATCC 15697 and Goat Milk Oligosaccharides Show Synergism Vitro as Anti-Infectives against Campylobacter jejuni. *Foods*. 2020 Mar 17;9(3):348. DOI: 10.3390/foods9030348
22. Tannock GW, Lawley B, Munro K, Gowri Pathmanathan S, Zhou SJ, Makrides M, et al. Comparison of the compositions of the stool microbiotas of infants fed goat milk formula, cow milk-based formula, or breast milk. *Appl Environ Microbiol*. 2013 May;79(9):3040-8. DOI: 10.1128/AEM.03910-12
23. Маланичева ТГ, Агафонова ЕВ, Кузнецова ОЮ. Роль функционального питания в снижении заболеваемости острыми респираторными инфекциями у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2023;21(1):1-12. / Malanicheva TG, Agafonova EV, Kuznetsova OYu. Role of functional nutrition in reducing the incidence of acute respiratory infections in children. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2023; 21(1):1-12. DOI: 10.20953/1727-5784-2023-1-1-12 (In Russian).
24. Saturio S, Nogacka AM, Alvarado-Jasso GM, Salazar N, de Los Reyes-Gavilán CG, Gueimonde M, et al. Role of Bifidobacteria on Infant Health. *Microorganisms*. 2021 Nov 23;9(12):2415. DOI: 10.3390/microorganisms9122415
25. Грошева ЕВ, Зубков ВВ, Городнова ЕА, Молькова ЕА, Волостных ДА, Гребнева АВ, и др. Выбор энтерального питания для доношенных новорожденных в условиях отсроченного лактогенеза с позиций понимания функциональных особенностей желудочно-кишечного тракта в неонатальном периоде. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2022;10(4):17-27. / Grosheva EV, Zubkov VV, Gorod-

- nova EA, Molkova EA, Volostnykh DA, Grebneva AV, et al. The choice of enteral nutrition for full-term newborns in conditions of delayed lactogenesis from the standpoint of understanding the functional features of the gastrointestinal tract in the neonatal period. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2022;10(4):17-27. DOI: 10.33029/2308-2402-2022-104-17-27 (In Russian)
26. Пестряева ЛА, Мальгина ГБ, Смирнова ЕЕ, Третьякова ТБ, Данькова ИВ, Борисова СВ. Антиоксидантный статус крови у женщин старшего репродуктивного возраста при индуцированной беременности. *Проблемы репродукции*. 2020;26(1):13-17. / Pestrieva LA, Mal'gina GB, Smirnova EE, Tre't'yakova TB, Dankova IV, Borisova SV. Antioxidant status of blood of women of late reproductive age with induced pregnancy. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2020;26(1):13-17. DOI: 10.17116/repro20202601113 (In Russian).
27. Radulescu A, Zhang HY, Chen CL, Chen Y, Zhou Y, Yu X, et al. Heparin-binding EGF-like growth factor promotes intestinal anastomotic healing. *J Surg Res*. 2011 Dec;171(2):540-50. DOI: 10.1016/j.jss.2010.06.036
28. Demers-Mathieu V, Underwood MA, Beverly RL, Nielsen SD, Dallas DC. Comparison of Human Milk Immunoglobulin Survival during Gastric Digestion between Preterm and Term Infants. *Nutrients*. 2018 May 17;10(5):631. DOI: 10.3390/nu10050631
29. Thibeau S, D'Apolito K, Minnick AF, Dietrich MS, Kane B, et al. Relationships of Maternal Stress with Milk Immune Components in African American Mothers of Healthy Term Infants. *Breastfeed Med*. 2016 Jan-Feb;11(1):6-14. DOI: 10.1089/bfm.2015.0117
30. Trend S, Strunk T, Lloyd ML, Kok CH, Metcalfe J, Geddes DT, et al. Levels of innate immune factors in preterm and term mothers' breast milk during the 1st month postpartum. *Br J Nutr*. 2016 Apr 14;115(7):1178-93. DOI: 10.1017/S0007114516000234
31. Gila-Diaz A, Arribas SM, Algara A, Martín-Cabrejas MA, López de Pablo AL, Sáenz de Pipaón M, et al. A Review of Bioactive Factors in Human Breastmilk: A Focus on Prematurity. *Nutrients*. 2019 Jun 10;11(6):1307. DOI: 10.3390/nu11061307
32. Lenhartova N, Matasova K, Lasabova Z, Javorka K, Calkovska A. Impact of early aggressive nutrition on retinal development in premature infants. *Physiol Res*. 2017 Sep 22;66(Suppl 2):S215-S226. DOI: 10.33549/physiolres.933677
33. Öztürk Özkan G. Effects of Nesfatin-1 on Food Intake and Hyperglycemia. *J Am Coll Nutr*. 2020 May-Jun;39(4):345-351. DOI: 10.1080/07315724.2019.1646678
34. Loui A, Eilers E, Strauss E, Pohl-Schickinger A, Obladen M, Koehne P. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and soluble VEGF receptor 1 (sFlt-1) levels in early and mature human milk from mothers of preterm versus term infants. *J Hum Lact*. 2012 Nov;28(4):522-8. DOI: 10.1177/0890334412447686
35. York DJ, Smazal AL, Robinson DT, De Plaen IG. Human Milk Growth Factors and Their Role in NEC Prevention: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021 Oct 23;13(11):3751. DOI: 10.3390/nu13113751
36. Колтунцева ИВ. Роль грудного вскармливания в профилактике ожирения у детей. *Педиатр*. 2010;1:М43-М44. / Koltuntseva IV. Rol' grudnogo vskarmlivaniya v profilaktike ozhireniya u detei. *Pediatrician*. 2010;1:М43-М44. (In Russian).
37. Leghi GE, Netting MJ, Lai CT, Narayanan A, Dymock M, Rea A, et al. Reduction in Maternal Energy Intake during Lactation Decreased Maternal Body Weight and Concentrations of Leptin, Insulin and Adiponectin in Human Milk without Affecting Milk Production, Milk Macronutrient Composition or Infant Growth. *Nutrients*. 2021 May 31;13(6):1892. DOI: 10.3390/nu13061892
38. Järvinen KM, Martin H, Oyoshi MK. Immunomodulatory effects of breast milk on food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019 Aug;123(2):133-143. DOI: 10.1016/j.anai.2019.04.022
39. Picó C, Palou M. Leptin and Metabolic Programming. *Nutrients*. 2021 Dec 28;14(1):114. DOI: 10.3390/nu14010114
40. Andreas NJ, Kampmann B, Mehning Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev*. 2015 Nov;91(11):629-35. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013
41. Saso A, Blyuss O, Munblit D, Faal A, Moore SE, Le Doare K. Breast Milk Cytokines and Early Growth in Gambian Infants. *Front Pediatr*. 2019 Jan 17;6:414. DOI: 10.3389/fped.2018.00414
42. Yu X, Rong SS, Sun X, Ding G, Wan W, Zou L, et al. Associations of breast milk adiponectin, leptin, insulin and ghrelin with maternal characteristics and early infant growth: a longitudinal study. *Br J Nutr*. 2018 Dec;120(12):1380-1387. DOI: 10.1017/S0007114518002933
43. Eilers E, Ziska T, Harder T, Plegemann A, Obladen M, Loui A. Leptin determination in colostrum and early human milk from mothers of preterm and term infants. *Early Hum Dev*. 2011 Jun;87(6):415-9. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2011.03.004
44. Lin YH, Hsu YC, Lin MC, Chen CH, Wang TM. The association of macronutrients in human milk with the growth of preterm infants. *PLoS One*. 2020 Mar 26;15(3):e0230800. DOI: 10.1371/journal.pone.0230800
45. Tekin Guler T, Koc N, Kara Uzun A, Fisunoglu M. The association of pre-pregnancy BMI on leptin, ghrelin, adiponectin and insulin-like growth factor-1 in breast milk: a case-control study. *Br J Nutr*. 2022 Jun 14;127(11):1675-1681. DOI: 10.1017/S0007114521002932
46. Смирнова НН, Хавкин АИ, Новикова ВП, Куприенко НБ, Белозерцева ВН, Жестяникова ЕИ. Состав грудного молока при ожирении матери: влияние на развитие ребенка. *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(1):167-176. / Smirnova NN, Khavkin AI, Novikova VP, Kuprienko NB, Belozertseva VN, Zhestyannikova EI. Composition of breast milk in obese mothers and its impact on the infant's development. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2022;17(1):166-176. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-167-176 (In Russian).
47. Fields DA, Demerath EW. Relationship of insulin, glucose, leptin, IL-6 and TNF- α in human breast milk with infant growth and body composition. *Pediatr Obes*. 2012 Aug;7(4):304-12. DOI: 10.1111/j.2047-6310.2012.00059.x
48. Kocaadam B, Koksai E, Ozcan KE, Turkyilmaz C. Do the adiponectin and leptin levels in preterm and term breast milk samples relate to infants' short-term growth? *J Dev Orig Health Dis*. 2019 Apr;10(2):253-258. DOI: 10.1017/S2040174418000703
49. Kubota N, Yano W, Kubota T, Yamauchi T, Itoh S, Kumagai H, et al. Adiponectin stimulates AMP-activated protein kinase in the hypothalamus and increases food intake. *Cell Metab*. 2007 Jul;6(1):55-68. DOI: 10.1016/j.cmet.2007.06.003
50. Luoto R, Laitinen K, Nermes M, Isolauri E. Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counseling during pregnancy on colostrum adiponectin concentration: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Early Hum Dev*. 2012 Jun;88(6):339-44. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2011.09.006
51. Maeda N, Takahashi M, Funahashi T, Kihara S, Nishizawa H, Kishida K, et al. PPARgamma ligands increase expression and plasma concentrations of adiponectin, an adipose-derived protein. *Diabetes*. 2001 Sep;50(9):2094-9. DOI: 10.2337/diabetes.50.9.2094
52. Weyermann M, Brenner H, Rothenbacher D. Adipokines in human milk and risk of overweight in early childhood: a prospective cohort study. *Epidemiology*. 2007 Nov;18(6):722-9. DOI: 10.1097/ede.0b013e3181567ed4
53. Dimitroglou M, Iliodromiti Z, Christou E, Volaki P, Petropoulou C, Sokou R, et al. Human Breast Milk: The Key Role in the Maturation of Immune, Gastrointestinal and Central Nervous Systems: A Narrative Review. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Sep 12;12(9):2208. DOI: 10.3390/diagnostics12092208
54. Лебедева ЕН, Афонина СН, Мачнева ИВ, Карнаухова ИВ. Характеристика нутриентов грудного молока женщин Оренбуржья. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;4:48-48. / Lebedeva EN, Afonina SN, Machneva IV, Karnaukhova IV. Characteristics breast milk's nutrients of Orenburg women. *Modern Problems of Science and Education. Surgery*. 2019;4:48-48. DOI: 10.17513/spno.29089 (In Russian).
55. Смирнова НН, Куприенко НБ, Новикова ВП, Хавкин АИ. Плацента как орган-мишень материнского ожирения. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2021;20(5):93-99. / Smirnova NN, Kuprienko NB, Novikova VP, Khavkin AI. Placenta as a target organ for maternal obesity. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2021;20(5):93-99. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-5-93-99 (In Russian).
56. Catli G, Anik A, Tuhan HÜ, Kume T, Bober E, Abaci A. The relation of leptin and soluble leptin receptor levels with metabolic and clinical parameters in obese and healthy children. *Peptides*. 2014 Jun;56:72-6. DOI: 10.1016/j.peptides.2014.03.015
57. Han L, Li B, Xu X, Liu S, Li Z, Li M, et al. Umbilical Cord Blood Adiponectin, Leptin, Insulin, and Ghrelin in Premature Infants and Their Association With Birth

- Outcomes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Sep 30;12:738964. DOI: 10.3389/fendo.2021.738964
58. Milan AM, Hodgkinson AJ, Mitchell SM, Prodhon UK, Prosser CG, Carpenter EA, et al. Digestive Responses to Fortified Cow or Goat Dairy Drinks: A Randomised Controlled Trial. *Nutrients*. 2018 Oct 12;10(10):1492. DOI: 10.3390/nu10101492
59. Reviana PA, Retno Dewi YuL, Widyaningsih V. The Effectiveness of Goat Milk to Increase the Volume of Breast Milk and Protein Content among Lactating Women: Randomized Controlled Trial Evidence. *Indonesian Journal of Medicine*. 2019; 4(4):364-370. DOI: 10.26911/theijmed.2019.04.04.09
60. Novikova V, Petrenko Yu, Ivanov D, Prokopyeva N, Gurina O, Blinov A, et al. Umbilical cord blood cytokines TNF α and IFN- γ levels increased in children born to mothers who are obese. *Russian Pediatric Journal*. 2021;2(3):49.
61. De Oliveira W, Oda GG, Gembarovsky RL. Cytokines in human breast milk: immunological implications for neonates. *Kerr Nutr Food science*. 2012;8:2-7. DOI: 10.15690/VSP.V12I1.576
62. Yi DY, Kim SY. Human Breast Milk Composition and Function in Human Health: From Nutritional Components to Microbiome and MicroRNAs. *Nutrients*. 2021 Sep 2;13(9):3094. DOI: 10.3390/nu13093094
63. Aspinall R, Prentice AM, Ngom PT. Interleukin 7 from maternal milk crosses the intestinal barrier and modulates T-cell development in offspring. *PLoS One*. 2011;6(6):e20812. DOI: 10.1371/journal.pone.0020812
64. Radulescu A, Zhang HY, Chen CL, Chen Y, Zhou Y, Yu X, et al. Heparin-binding EGF-like growth factor promotes intestinal anastomotic healing. *J Surg Res*. 2011 Dec;171(2):540-50. DOI: 10.1016/j.jss.2010.06.036
65. Chong HY, Tan LT, Law JW, Hong KW, Ratnasingam V, Ab Mutalib NS, et al. Exploring the Potential of Human Milk and Formula Milk on Infants' Gut and Health. *Nutrients*. 2022 Aug 29;14(17):3554. DOI: 10.3390/nu14173554
66. Mehta R, Petrova A. Very preterm gestation and breastmilk cytokine content during the first month of lactation. *Breastfeed Med*. 2011 Feb;6(1):21-4. DOI: 10.1089/bfm.2010.0024
67. Vass RA, Kiss G, Bell EF, Miseta A, Bódis J, Funke S, et al. Thyroxine and Thyroid-Stimulating Hormone in Own Mother's Milk, Donor Milk, and Infant Formula. *Life (Basel)*. 2022 Apr 14;12(4):584. DOI: 10.3390/life12040584

Информация о соавторах:

Новикова Валерия Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета
ORCID: 0000-0002-0992-1709

Целилова Мария Олеговна, студентка 3-го курса Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета
ORCID: 0000-0002-6640-2155

Полякова Ксения Дмитриевна, студентка 3-го курса Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета
ORCID: 0000-0002-0902-3466

Information about co-authors:

Valeriya P. Novikova, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Propedeutics of Children's Diseases, Head of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University
ORCID: 0000-0002-0992-1709

Maria O. Tsepilova, 3rd year student, Saint Petersburg State Pediatric Medical University
ORCID: 0000-0002-6640-2155

Ksenia D. Polyakova, 3rd year student, Saint Petersburg State Pediatric Medical University
ORCID: 0000-0002-0902-3466



ЭНЕРГИЯ МАТЕРИНСТВА – ВМЕСТЕ ВЫ МОЖЕТЕ ВСЕ!

Смеси НЭННИ®

– это природная биологическая близость к грудному молоку, сохраненная уникальной бережной технологией адаптации.

АМАЛТЕЯ® – полноценная нутритивная поддержка мамы в период беременности и кормления грудью.

