



Значение грудного вскармливания для роста и развития младенца

Урсова Н.И.¹

Урсова Наталья Игоревна – д-р мед. наук, профессор, руководитель педиатрического отделения, заведующая кафедрой педиатрии факультета усовершенствования врачей¹, главный педиатр Министерства здравоохранения Московской области
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–5, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 681 25 98.
E-mail: ursovan@mail.ru

В обзоре на основании данных литературы показана реальная ценность грудного молока как оптимального варианта вскармливания детей в постнатальном периоде. Описаны биологические механизмы, через которые, предположительно, опосредуется влияние грудного вскармливания на созревание иммунного ответа, регулирование кишечных функций, трофический эффект на слизистую оболочку тонкой и толстой кишки, микрофлору этих биотопов, соматический рост младенца. У детей раннего возраста протективное действие женского молока в отношении кишечных инфекций в значительной мере определяется его пребиотическим эффектом. Согласно данным исследований по изучению структуры оболочки жировых мицелл молока, их белки не только участвуют в адгезии бактерий, но и обладают существенной антимикробной активностью за счет наличия антимикробных компонентов.

Обсуждается роль защитных нутриентов: цинка, железа, йода, селена, витамина А. Приводятся результаты исследований, выполненных в разных странах и посвященных связи характера вскармливания ребенка на первом году жизни со степенью риска реализации соматической патологии. Продемонстрировано мощное влияние микронутриентной недостаточности у беременной и кормящей женщины на задержку внутриутробного развития, формирование пороков любого органа или системы, дисплазии соединительной ткани, возникновение и прогрессирование алиментарнозависимых состояний у детей в раннем возрасте.

Ключевые слова: дети раннего возраста, грудное молоко, защитные факторы, микрофлора кишечника, иммунная система ребенка, питание

doi: 10.18786/2072-0505-2015-42-23-37

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

Сегодня в европейской и российской педиатрии сформирован единый подход к проблеме грудного вскармливания, основанный на обобщении накопленных научных данных, подтверждающих, что женское молоко имеет уникальный и динамичный состав питательных, биологически активных и функциональных элементов [1]. Как новые, так и более ранние исследования состава грудного молока показывают, что любой его компонент в той или иной степени обладает противомикробным и/или иммуномодулирующим воздействием на

младенца и считается частным случаем общего процесса формирования качественного состояния здоровья ребенка. Благодаря последним достижениям нутрициологии, иммунологии, микробиологии был установлен целый ряд благоприятных свойств женского молока [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Так, грудное вскармливание повышает умственные способности ребенка. Масштабное проспективное исследование, проведенное сотрудниками детского госпиталя Бостона, выявило прямую зависимость между продолжительностью грудного вскармливания в течение первого года жизни

младенца, его речевым развитием и интеллектуальными способностями [2]. В возрасте от 3 до 7 лет 1312 детей прошли стандартные тесты на речевое развитие, а также моторные навыки и пространственное мышление. Результаты тестов оценивались по 100-балльной шкале с поправкой на пол и возраст, состояние здоровья детей, социально-экономическое положение их семей, уровень интеллекта матери, обстановку в семье и т.д. Подсчеты показали, что с каждым дополнительным месяцем грудного вскармливания результаты тестов на речевое развитие в 3 года улучшались на 0,21 балла, для 7-летних детей – дополнительно на 0,35 балла. При этом продолжительность грудного вскармливания не влияла на развитие моторных навыков [2]. Установленный факт позволяет обсуждать обоснованность национальных и международных рекомендаций, в соответствии с которыми ребенок должен находиться на эксклюзивном грудном вскармливании первые 6 месяцев жизни, а затем продолжать получать материнское молоко как минимум еще в течение 6 месяцев.

В последние годы грудное молоко позиционируют как функциональный продукт, так как его нутриенты играют специфическую защитную роль в отношении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и оптимальны для развития иммунокомпетентности организма ребенка [3, 4]. На сегодняшний день эти биологически активные компоненты хорошо известны и классифицированы как защитные факторы: белки/аминокислоты, лактоферрин, лизоцим, секреторный иммуноглобулин А, лактадгерин, креатин, глютамин, аргинин, олигосахариды и глюкоконъюгаты, моноглицериды и жирные кислоты, факторы роста, полиамины, кортизол, цитокины (интерлейкин (ИЛ) 10, факторы некроза опухоли (ФНО) α и β и др.), нуклеотиды, антиоксиданты, витамин С, витамин А и β -каротин, цинк.

На основании детального обзора экспериментальных и клинических исследований установлено, что грудное молоко для младенца служит источником пробиотических микроорганизмов – **бифидобактерий и лактобацилл** [5, 6]. Доказано, что содержание бифидобактерий в нативном женском молоке в среднем составляет $1,4 \times 10^3$ бактерий на 1 мл, при этом обнаружена достоверная ассоциация между количеством бифидобактерий в материнском молоке и кале младенцев. Основными штаммами бифидобактерий оказались *Bifidobacterium longum*, *B. infantis*, *B. suis*, *B. lactis*, *B. bifidum*, *B. adolescentis* [7, 8]. Согласно результатам недавних исследований,

в образцах грудного молока были обнаружены *Lactobacillus reuteri*, при этом выявлена очевидная связь характера микробиоты грудного молока с местом проживания кормящих женщин (страна, город, село) [9].

Есть убедительные данные, подтверждающие, что вырабатываемые эпителиальными клетками молочной железы муцины и иммуноглобулины (Ig) класса А к иммуногенам, презентуемым микрофлорой кишечника матери, создают на слизистой оболочке кишечника младенца защитную пленку для популяций бифидобактерий и лактобацилл [10]. При этом содержащиеся в женском молоке IgА к иммуногенам, презентуемым *Escherichia coli*, и другим грамотрицательным бактериям подавляют их адгезию к слизистой оболочке кишечника младенца, что имеет важное биологическое значение в первые 3 суток после рождения, когда такая микрофлора доминирует в кишечнике новорожденного [3, 10, 11].

В настоящее время накоплено достаточное количество информации о том, что иммуногенные характеристики **IgА** активируются бактериями с поверхности сосков грудных желез и окружающей их кожи, на которую во время кормления со слюной ребенка неизбежно переходит микрофлора из полости рта младенца [12]. Сегодня не оспаривается подтвержденная зависимость между содержанием грамотрицательной и грамположительной микрофлоры новорожденного и паттерном вырабатываемых маммарными клетками матери муцинов и секреторным IgА (sIgА) к микрофлоре, присутствующей на поверхности сосков и окружающей их кожи, и по этим позициям она приобретает особое значение для постнатальной оптимизации иммуногенного паттерна кишечной микрофлоры младенца. Согласно результатам исследований, поступающие с грудным молоком муцины и IgА создают преимущественные возможности для адгезии к слизистой кишечника младенца штаммов аутохтонной кишечной микрофлоры матери [13, 14, 15]. Именно поэтому в процессе первичной колонизации такая микрофлора приобретает статус доминирующей благодаря повышенной способности стимулировать синтез комплементарного ей муцина секреторными эпителиальными клетками слизистой оболочки кишечника [16]. Известно также, что бифидобактерии и лактобациллы, обладая синергической активностью, могут увеличивать иммуномодулирующий эффект на организм через IgА-реакцию к патогенной грамотрицательной микрофлоре, воздействуя конкурентным исключением, затрудняющим прикрепление,



рост патогенных бактерий и их транслокацию. Следовательно, высокая концентрация и разнообразие штаммов бифидобактерий и лактобацилл может быть важным определяющим фактором в снижении риска развития воспалительных заболеваний ЖКТ (гастроэнтерита, некротизирующего энтероколита), дыхательных путей и мочевой системы, а также острого отита и сепсиса в первые месяцы жизни ребенка [6, 14, 17, 18].

Доказано, что передачу пассивного иммунитета от матери младенцу обеспечивают **иммуноглобулины молозива и молока** различных типов: IgD, IgG, sIgA, IgM, IgE, причем молозиво содержит наивысшую их концентрацию. После 5–6-го дня лактации уровень иммуноглобулинов в единице объема молока заметно снижается, что рассматривается специалистами как «феномен разведения» вследствие возрастающего объема лактации. В связи с этим предполагается: количество иммуноглобулинов, поступающих в ЖКТ ребенка, на протяжении грудного вскармливания достаточно стабильно [19]. В другом исследовании средний уровень содержания sIgA в копрофильтратах условно здоровых детей, не имевших дисбиотических нарушений, находящихся на естественном вскармливании, составил $273,5 \pm 33,4$ мкг/г. Автор делает вывод: такие высокие показатели не являются отражением собственного уровня sIgA в слизистой оболочке кишечника ребенка, а указывают на присутствие материнского sIgA, полученного младенцем из грудного молока. При этом выявлена прямая связь: чем больше суточный объем молока, тем выше значения sIgA [20].

Есть данные о том, что sIgA устойчив к низкому pH, действию энзимов и препятствует внедрению бактерий, вирусов, токсинов, пищевых антигенов через слизистую оболочку кишечника [19]. В молоке лактирующей женщины были найдены специфические IgA-антитела против некоторых патогенов и токсинов [21, 22].

Проведенные к настоящему времени исследования констатируют, что в грудном молоке имеют место компоненты иммунной системы лактирующей женщины: **лимфоциты** (10%), **нейтрофильные лейкоциты** (5%), **макрофаги** (85%). Последние представляют собой доминирующий вид клеточного состава грудного молока, принимают активное участие в процессе фагоцитоза, а следовательно, клеточно-опосредованном иммунном ответе. Тканевые макрофаги имеют определенные особенности, заключающиеся в наличии гранул – лизосом, в которых содержится комплекс наиболее значимых ферментов: кислые

гидролазы, кислая фосфатаза, α -нафтилэстераза, кислая и другие эстеразы, липаза, катепсины, эластаза, лизоцим, коллагеназа, а также катионные белки и лактоферрин. Макрофаги грудного молока влияют на активность Т- и В-клеток иммунной системы ребенка, продуцируя иммунорегуляторные факторы. Они спонтанно вырабатывают ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6, простагландин E2, лизоцим, активатор профибринолизина и могут быть источником этих компонентов в грудном молоке. Доказано наличие на макрофагах рецепторов к Fc-фрагменту IgA, IgM, IgE и разным субклассам IgG, лимфокинам, гормонам, регуляторным пептидам, ко многим компонентам комплекса (например, C3, Clq, C4b, C5a, C5b) [3, 23, 24].

Значимой частью защитной системы грудного молока является **лизоцим** – протеин, обладающий антибактериальным свойством при взаимодействии с sIgA, лактоферрином, пероксидазой, муцином. Доказано, что содержание лизоцима в грудном молоке увеличивается в период лактации. В молозиве его около 70 нг/мл, через 1 месяц активной лактации в молоке – 200 нг/мл, через 6 месяцев – 250 нг/мл. Есть данные, свидетельствующие о том, что в первый месяц жизни младенец с грудным молоком в сутки получает лизоцима 3–4 мг/кг массы тела, а к 4 месяцам – 6 мг/кг массы тела [4]. Установлено: лизоцим оказывает бактериостатическое действие на большинство грамположительных бактерий и некоторые грамотрицательные, способствует росту бифидобактерий и усвоению молочного белка [21, 25, 26].

К биологически активным нутриентам грудного молока относят **лактоферрин**, его концентрация в молозиве довольно высокая – до 7 г/л, но со второй недели лактации снижается и достигает в среднем 1 г/л. Дефицит лактоферрина сказывается прежде всего на бактериостатической активности женского молока, что, в свою очередь, приводит к снижению местного иммунитета в ЖКТ у грудных детей и повышению возможности его колонизации условно-патогенной микрофлорой. Согласно имеющимся данным, лактоферрин характеризуется антибактериальной, антивирусной, антипаразитарной активностью, а также противораковым, антиаллергическим, иммуномодулирующим и радиопротективным действием [27]. Недавние исследования в этой области показали, что функциональная активность лактоферрина может быть усилена мультифункциональным протеином остеопontiном. Его концентрация в грудном молоке сопоставима с уровнем лактоферрина, который индивидуален

у каждой лактирующей женщины. Остеопонтин модулирует иммунные реакции, регулирует баланс Т-хелперов (Th1/Th2), влияет на рост и минерализацию костей [28, 29].

В результате многочисленных исследований выявлено, что материнское молоко содержит **цитокины**, противовоспалительные факторы, а также биологические агенты, изменяющие физиологическое состояние гастроинтестинального тракта младенца от адаптированного к внутриутробной жизни до адаптированного к жизни во внешней среде. Выживаемость агентов материнского молока в ЖКТ связана со снижением продукции протеаз поджелудочной железой и кислоты желудком ребенка [30, 31].

Утверждается точка зрения, согласно которой в реализации биологических механизмов влияния грудного молока важную физиологическую роль играют: ИЛ-1 – осуществляющий продукцию защитных веществ; ИЛ-6 – ответственный за регуляцию функции молочных желез; ИЛ-8 – усиливающий хемотаксис лейкоцитов; ИЛ-10 – модулирующий целостность барьера кишечника и полноценное антителообразование [32]. При этом известно, что ИЛ-10 продуцируется Th2, макрофагальными, тучными клетками, тормозит функциональную активность макрофагов, ингибирует синтез моноцитами и макрофагами провоспалительных цитокинов, колониестимулирующих факторов, молекул межклеточной адгезии. За счет угнетения антигенспецифической пролиферации лимфоцитов он вызывает клональную гипо- и анергию Th1-типа, а также служит функциональным антагонистом таких провоспалительных цитокинов, как интерферон-гамма (ИНФ- γ), ИЛ-2.

Было отмечено ключевое участие ИНФ- γ – важнейшего цитокина активации бактерицидной активности макрофагов, который стимулирует фагоцитоз, киллинг нейтрофилов и естественных киллеров и обладает противовирусным свойством; трансформирующего фактора роста β (TGF- β), который, возможно, играет решающую роль в индукции толерантности, повышает способность грудных детей продуцировать IgA против β -лактоглобулина, казеина, глиадина и овальбумина [33]; ФНО- α , характеризующегося противовирусным свойством [20].

Как было показано многими исследователями, у новорожденных имеет место Th2-предоминированный профиль цитокинов. Считается: при активации Th2 превалирует гуморальный тип иммунного ответа, усиливается продукция ИЛ-4, затем ИЛ-10, что

потенцирует полноценное антителообразование. Постнатальная контаминация микроорганизмами способствует достижению динамического равновесия между активностью Th1- и Th2-клеток [6, 34]. Стимуляторами антигенаивных Т-клеток служат антигенпрезентирующие дендритные клетки, популяции которых широко колонизируют ЖКТ. Они контролируют баланс между Th1-клеточным и Th2-гуморальным типами иммунного ответа [23]. С помощью экспериментальных работ убедительно доказано, что лактобациллы способны вызывать продукцию цитокинов ИЛ-12 и ФНО- α , а также в меньшей степени ИЛ-6 и ИЛ-10. Это подтверждает, что лактобациллы оказывают заметное влияние и на иммунную толерантность слизистой оболочки, и на развитие системных иммунных реакций, так как могут избирательно определять, какому типу иммунного ответа – Th1, Th2, Th3 (регуляторные клетки) – способствуют дендритные клетки [35, 36, 37, 38]. Процесс распознавания дендритных клеток и селективный ответ на комменсалы или патогены осуществляются через семейство Toll-подобных рецепторов.

Целенаправленное назначение пробиотиков новорожденным с высоким риском развития аллергических заболеваний способствует достоверному снижению частоты атопического дерматита в последующем. Этот результат, полученный рядом исследователей, служит доказательством того, что ранняя колонизация может повлиять на развитие толерантности слизистой оболочки [34, 39].

К факторам, определяющим биологическое действие грудного молока, относятся **нуклеотиды**. В составе молекулы этих фосфатных эфиров нуклеозидов содержится сахар (рибоза или дезоксирибоза), связанный с пуриновым (аденин, гуанин) или пиримидиновым (цитозин, урацил, тимин) основанием. В грудном молоке идентифицированы 13 кислоторастворимых нуклеотидов, из которых выделяют наиболее важные: монофосфаты аденозина, гуанина, уридина, цитидина и инозина.

В организме нуклеотиды выполняют роль регуляторов многих биосинтетических процессов. Поскольку они могут синтезироваться в организме, их нельзя назвать незаменимыми нутриентами. Однако эндогенный синтез нуклеотидов происходит очень интенсивно и требует больших энергозатрат, у детей раннего возраста он затруднен вследствие незрелости органов и систем, поэтому ребенок должен получать их с пищей. Количество нуклеотидов в грудном молоке



Рандомизированные исследования, проведенные с использованием различного содержания нуклеотидов (источник [43])

Авторы	Группа детей	Количество детей	Нуклеотиды, мг/л	Результаты
Carver J.D. и соавт. (1991)	Здоровые, доношенные	13	33	↑ активности клеток-киллеров и ИЛ-2
Brunser O. и соавт. (1994)	Здоровые, доношенные	194	14	↓ частоты диареи
Martinez-Augustin O. и соавт. (1997) Navarro J. и соавт. (1996)	Недоношенные	28	12	↑ IgG к лактоглобулину, ↑ IgA и IgM в сыворотке крови
Navarro J. и соавт. (1996)	С гипотрофией	17	12	↓ частоты респираторных инфекций
Cosgrove M. и соавт. (1996)	ЗВУР, доношенные	39	33	Улучшение показателей массы, длины тела, окружности головы
Pita M.L. и соавт. (1988)	Недоношенные	28	34	↑ ДЦПНЖК в строме эритроцитов
Gibson R.A. и соавт. (2005)	Здоровые, доношенные	98	34	Отсутствие влияния на ДЦПНЖК в мембранах эритроцитов
Pickering L.K. и соавт. (1998) Buck R.H. и соавт. (2004) Schaller J.P. и соавт. (2004) Ostrom K.M. и соавт. (2002)	Здоровые, доношенные	287	72	↑ иммунного ответа на вакцинацию, активизация Т-лимфоцитов по типу группы на грудном вскармливании
Yau K.I. и соавт. (1993)	Здоровые, доношенные	166	72	↓ частоты диареи

† – увеличение, ↓ – уменьшение, ЗВУР – задержка внутриутробного развития, ДЦПНЖК – длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты

меняется в процессе лактации: в молозиве содержится около 130 ммоль/л, в зрелом молоке – 180 ммоль/л, далее их уровень снижается, особенно после 6 месяцев лактации [40].

Особый интерес представляют данные, свидетельствующие о том, что нуклеотиды участвуют в формировании нормальных биоценозов кишечника, установлено их стимулирующее влияние на рост бифидобактерий и подавляющее – на условно-патогенные энтеробактерии [41]. Важные результаты, подтверждающие значение нуклеотидов, получены при изучении экспериментальных моделей животных. Во-первых, было доказано, что наличие нуклеотидов в пище – необходимое условие нормального развития животных. Во-вторых, было выявлено иммуномодулирующее действие нуклеотидов, заключающееся в увеличении активности клеток-киллеров, макрофагов, синтеза ИЛ-2, улучшении пролиферации лейкоцитов и дифференцировки В-клеток. Сходные данные получены у детей, находившихся на естественном вскармливании. Оказалось, что нуклеотиды грудного молока способствуют созреванию Т-лимфоцитов, активируют макрофаги и усиливают деятельность клеток-киллеров [42]. В таблице представлены сводные данные исследований влияния нуклеотидов на показатели развития и состояние иммунной системы у детей [43].

Приведенные доводы позволили сделать заключение о том, что нуклеотиды оказывают положительное влияние на созревание иммунного ответа, регулирование кишечных функций, трофический эффект на слизистую оболочку тонкой и толстой кишки, микрофлору этих биотопов, соматический рост. Однако в анализируемых исследованиях авторы использовали разные дозы нуклеотидов, а их эффект может проявляться в большей либо в меньшей мере и зависит от нутритивного и физического статуса ребенка.

Бифидогенный эффект могут оказывать такие составляющие грудного молока, как **β-лактоза, галактоза, фукоза, п-ацетилглюкозамин, сиаловая кислота**. На сегодняшний день получены достоверные доказательства того, что **олигосахариды**, являющиеся одним из важнейших компонентов грудного молока, считаются естественными пребиотиками, поскольку они активно стимулируют пролиферацию колонизированных бифидобактерий и лактобацилл [44, 45, 46]. После лактозы олигосахариды представляют самую крупную углеводную фракцию женского молока – их содержание достигает 1 г/100 мл. Состав олигосахаридов грудного молока не зависит от диеты матери, но значительно различается по количеству и качеству у кормящих женщин. Полагают, что такая разница связана



с генетически обусловленной активностью ферментов фукозилтрансфераз. В верхних отделах ЖКТ олигосахариды не подвергаются расщеплению и доходят в неизменном виде до толстой кишки, где подвергаются процессу ферментации сахаролитическими бактериями. Во время ферментации образуются молочная кислота и короткоцепочечные жирные кислоты, которые воздействуют на консистенцию кала и частоту актов дефекации. У детей, вскармливаемых грудным молоком, рН копрофильтратов ниже, чем у детей, получающих искусственные смеси, именно благодаря высокой кислотности кала осуществляется подавление роста потенциально патогенных микроорганизмов [30, 47]. Кроме конкурентного торможения развития условно-патогенной флоры олигосахариды грудного молока имеют рецепторы для бактерий, вирусов (ротавирусов), токсинов, антител, блокируя тем самым их связывание с мембраной энтероцита. Накапливается все больше данных, свидетельствующих о том, что олигосахариды грудного молока могут препятствовать адгезии бактерий за счет влияния на экспрессию определенных ферментов в кишечнике, необходимых для присоединения бактериальной клетки [48]. Таким образом осуществляется пребиотический эффект женского молока, который в значительной мере определяет его протективное действие в отношении кишечных инфекций у детей грудного возраста [1, 49, 50, 51].

Некоторые исследователи считают, что факторы роста, необходимые для построения клеточной стенки бифидобактерий, могут быть не только производными углеводов, но также пептидами, а некоторые из них – относиться к цистеин-содержащим пептидам.

Уникальный жирнокислотный спектр грудного молока характеризуется высокой концентрацией незаменимых длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот – арахидоновой (омега-6), докозагексаеновой (омега-3), эйкозапентаеновой (омега-3), биологическая роль которых состоит в том, что они являются структурным компонентом всех клеточных мембран и необходимы для миелинизации нервных волокон и формирования сетчатки глаза.

В ряде работ указывается, что докозагексаеновая кислота в наибольшей концентрации накапливается в головном мозге ребенка, особенно во время беременности; после рождения она благотворно влияет на интеллектуальное развитие детей. Исследователи из университета Канзаса провели двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование с участием

350 женщин, которые принимали капсулы с 600 мг докозагексаеновой кислоты во второй половине беременности, что способствовало повышению концентрации кислоты в мембране эритроцитов материнской и пуповинной крови на 2,6%, увеличению продолжительности беременности на 2,9 дня и всех антропометрических параметров новорожденных (веса на 172 г, длины на 0,7 см и окружности головы на 0,5 см) [52].

Согласно современным представлениям, арахидоновая кислота способствует выработке провоспалительного простагландина E₂, тогда как докозагексаеновая подавляет его выработку, как и продукцию других провоспалительных цитокинов: ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИНФ-α [53]. Изучение структуры оболочки жировых мицелл молока позволило выделить и описать глобулярный мембранный комплекс, белки которого не только участвуют в адгезии бактерий, но и обладают существенной антимикробной активностью за счет наличия антимикробных компонентов (муцин, бутирофилин, ксантинооксидаза, ганглиозиды) [6].

Важную роль в защитной стратегии грудного молока играют некоторые **микроэлементы**. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) особое внимание привлекают к таким микроэлементам, как цинк, железо, йод, селен, роль которых достаточно хорошо изучена. Они имеют большое значение для развития и функционирования основных регуляторных систем организма. Существуют убедительные доказательства того, что дефицит этих микроэлементов у женщин в период кормления грудью ведет к недостаточному поступлению микроэлементов через грудное молоко в организм ребенка, при этом тормозятся процессы соматического роста и биологического созревания детей, а в итоге снижается качество их здоровья [54, 55].

Известно, что доношенный новорожденный начинает постнатальную жизнь без запасов **цинка** в организме. Естественно, что в молозиве концентрация цинка высокая и составляет до 20 мг/л, к концу первого месяца лактации уменьшается до 3 мг/л, к концу первого года жизни – до 0,65 мг/л. Биодоступность цинка женского молока выше, чем коровьего. Этот факт объясняется тем, что в грудном молоке основными белками, связывающими цинк, являются лактоферрин и альбумин, тогда как в коровьем – казеин. Суточная потребность в цинке у детей независимо от возрастного фактора составляет от 3 до 15 мг. Из продуктов животного происхождения он усваивается намного лучше.



Цинк обладает исключительной биологической активностью, входит в структуру нескольких дегидрогеназ, альдолаз, ДНК- и РНК-полимераз, пептидаз, фосфатаз, циклической фосфодиэстеразы, что свидетельствует о его участии в обмене белков, нуклеиновых кислот, углеводов и жиров. Именно поэтому необходимо достаточное количество цинка в клетках и тканях с высоким уровнем синтеза: гастроинтестинальном эпителии, клетках иммунной системы. Имеются данные о том, что дефицит цинка приводит к атрофии тимико-лимфатической системы, снижению функциональной активности макрофагов и Т-лимфоцитов, депрессии клеточного иммунитета и уменьшению уровня иммуноглобулинов.

Считается, что особая роль цинка обусловлена его нейросекреторной деятельностью. Он содержится в высоких концентрациях в синаптических пузырьках особого вида нервных клеток (цинксодержащие нейроны). Последние обладают способностью секвестрировать слабо связанный с белком цинк, благодаря наличию в них специфического насоса в виде цинк-переносчика-3 (Zn-T3), который располагается на мембране нейронов [56]. Более того, доказано, что общее количество цинка в этих нейронах составляет всего 5%, то есть это небольшая микроэлементная фракция, но она проявляет 100% активность всего цинка, содержащегося в тканях мозга [57]. Принимая во внимание приведенные факты, можно предполагать, что дефицит цинка вызывает серьезные изменения в наиболее тонкой и существенной для жизни человека сфере когнитивных функций. Соответственно этому врачи специализированной службы констатируют долговременные неблагоприятные патофизиологические последствия в функционировании центральной нервной системы, клинически проявляющиеся снижением способности к обучению, поведенческими нарушениями и низким качеством жизни в разные возрастные периоды.

Крупные рандомизированные исследования подтверждают благоприятный эффект цинка в отношении ЖКТ детей [58, 59]. Что касается дисбактериоза толстой кишки, получены новые данные, указывающие на увеличение потребности в цинке при этом клинко-лабораторном синдроме, что объясняется усиленным использованием микроэлемента условно-патогенной микрофлорой. Расход цинка увеличивается также при пищевой сенсibilизации, проявляющейся нарушением физиологического кишечного барьера с дисбиотическими изменениями просветной и пристеночной микрофлоры.

Следует напомнить: метаболизм цинка тесно связан с обеспеченностью витамином А. При дефиците цинка **витамин А** не усваивается, а недостаток последнего ведет к нарушениям всасывания цинка, тем самым задерживаются рост и развитие ребенка. Проведенные исследования оценки биологических свойств витамина А подтверждают его полимодальное положительное влияние на работу основных регуляторных систем организма: иммунной, эндокринной, репродуктивной, антиоксидантной. В ряде крупных многоцентровых исследований показано, что дополнительное введение витамина А снижает распространенность и тяжесть диареи у детей [60, 61]. Обсуждается защитная роль в отношении ЖКТ: доказано, что витамин А играет ключевую роль в сохранении целостности эпителиальной ткани, его дефицит уменьшает пролиферацию энтероцитов, число бокаловидных клеток в криптах и ворсинках [62].

По данным завершившихся исследований, выявленный дефицит витамина А оказывает прямое действие на иммунную систему, при этом нарушается секреция ИНФ- γ , что приводит к накоплению лимфоцитов типа Th2; не соблюдается дифференцировка клеток в процессе иммунного ответа; ингибируется пролиферация Т-клеток в ответ на воздействие антигенов; снижается возможность синтеза В-клетками специфических антител типа IgG1 в ответ на антиген; уменьшается способность нейтрофилов к фагоцитозу инфекционных агентов [63, 64]. Необходимые дозы для иммунокоррекции составляют от 2 до 3 мг/сут.

Представляет интерес обсуждение современных данных о защитной роли и других нутриентов, например, **железа**. Известно, что у здоровых доношенных младенцев имеются достаточные его запасы. В первые месяцы жизни ребенок получает железо с материнским молоком, количество в котором, по разным данным, колеблется от 0,35 до 1,5 мг/л. При этом утилизация железа составляет от 38 до 50%, в то время как из коровьего молока не превышает 10%. Биодоступность железа из грудного молока обусловлена прежде всего особенностями последнего: высокой активностью лактоферрина, оптимальным содержанием белка, цинка, меди, лактозы и низким уровнем фосфатов.

Большинство исследователей согласны с тем, что грудное молоко обеспечивает адекватное поступление железа у здоровых детей в первые 4–5 месяцев жизни. В этой связи развитие железодефицитной анемии у этих младенцев маловероятно [65, 66]. При анализе последних

эпидемиологических данных о распространенности железодефицитной анемии среди детей первых 2 лет жизни оказалось, что в первом полугодии она составляет 3%, во втором возрастает до 10%, к 2 годам достигает 12% [67]. Считается, что первые 2 года жизни – критический этап онтогенетического цикла, который сопровождается бурным ростом ребенка, активным формированием адаптивного иммунного ответа, костной, мышечной и других систем организма, в том числе центральной нервной системы. В этот период завершаются развитие гиппокампа, миелинизация нервных волокон, происходит активный дендрито- и синаптогенез. Именно поэтому любой, даже незначительный дефицит железа или другого макро- или микронутриента может иметь негативные последствия для становления психомоторных, предречевых и речевых навыков, поведенческих реакций, развития памяти и абстрактного мышления [68].

Результаты популяционных исследований в большинстве стран мира показывают, что у половины (50%) женщин детородного возраста снижены или полностью отсутствуют запасы железа [69]. Несмотря на успехи современной медицины, анемия беременных считается до сих пор наиболее распространенным видом анемии вообще и патологических состояний беременности в частности. По данным ВОЗ, частота анемии при беременности в развитых странах составляет от 21 до 80% (если судить по уровню гемоглобина) и 49–80% (если оценивать по уровню сывороточного железа) [70]. В России за последние годы отмечается значительное увеличение частоты дефицита железа и, как следствие, железодефицитной анемии у беременных (35–40%) [71].

С большой долей вероятности можно полагать: особо уязвимыми группами в отношении развития железодефицитных состояний и железодефицитной анемии являются кормящие женщины и дети раннего возраста. Средняя потребность в железе женщин в период лактации составляет 1,3 мг в сутки, что значительно превышает физиологические потребности в другие периоды жизни [72]. Согласно данным некоторых авторов, во время беременности и кормления грудью в сутки требуется дополнительно около 2,5 мг железа. Потребность в железе возрастает ко II триместру до 6,3 мг/сут [73]. Более того, доказано, что с наступлением беременности в отсутствие дополнительных поступлений начинается формирование дефицита следующих микроэлементов: хрома, марганца, кобальта, меди, селена, йода. Клиницистами, к сожалению, не всегда адекватно

оценивается роль микроэлементов в этиопатогенезе анемии. По новым данным, с увеличением срока беременности снижается частота истинного монодефицита железа, который переходит в полидефицитный микроэлементоз организма, отмечающийся более чем у 60% беременных [74]. Сегодня обсуждаются высокие затраты железа, связанные с лактацией, которые не всегда могут быть компенсированы и поэтому требуют проведения профилактической и лечебной ферротерапии. Существуют данные о конкретных положительных результатах клинических исследований безопасного способа коррекции дефицита железа у кормящих женщин, способствующего не только уменьшению клинических проявлений сидеропении и анемии у матерей, но также и оптимизации метаболизма железа у их детей [75, 76].

Железо – важнейший микроэлемент, который имеет широкий спектр физиологических эффектов. Оно необходимо для синтеза гемоглобина и миоглобина. Известно, что железо влияет на морфофункциональное созревание центральной нервной системы ребенка, участвует в миелинизации нервных волокон, продукции нейротрансмиттеров и энергетическом метаболизме. Железо также потенцирует высокий уровень иммунной резистентности организма. Достаточное количество элемента способствует полноценному функционированию факторов неспецифической защиты, клеточного и местного звеньев иммунитета. Этот микроэлемент участвует в важнейших биохимических процессах: транспорте электронов, кислорода, транспорте и образовании депо железа в организме, формировании активных центров окислительно-восстановительных ферментов (оксидазы, гидролазы и др.) [68, 77]. Существуют данные о том, что при дефиците железа отмечается рост заболеваемости острыми респираторными и кишечными инфекциями, а бактериальные инфекции приобретают затяжное течение [78]. Следствием недостаточного обеспечения железом является нарушение миелинизации нервных волокон, клинически проявляющееся понижением проводимости сигналов по нервным путям. В свою очередь, данная ситуация замедляет восприятие информации, уменьшает амплитуду ответа и скорость реакции ребенка [68, 79]. Более того, доказано, что снижение интеллекта, нарушения поведения и моторной активности у детей, перенесших железодефицитную анемию в раннем детстве, сохраняются и в последующие годы жизни [80, 81].

Значение нормального содержания йода в грудном молоке трудно переоценить для



достижения конечного роста, когнитивного развития, устойчивости ребенка к инфекционным и другим неблагоприятным факторам внешней среды. В неэндемичных районах грудное молоко является единственным источником йода для ребенка первого полугодия жизни. Необходимость в данном микроэлементе в первые месяцы жизни в связи с высокой потребностью у младенца в тиреоидных гормонах чрезвычайно велика. Это обусловлено тем, что на этапе первого года жизни, но особенно активно в течение неонатального периода и первые месяцы постнатальной жизни, продолжается созревание мозга.

По официальной статистике, абсолютное большинство регионов России испытывает легкий или умеренный дефицит йода. Высокая распространенность и степень выраженности йодного дефицита являются, судя по данным литературы, прогностически неблагоприятными факторами для физического и интеллектуального развития детей. Рассматривается влияние йододефицита на течение и исход беременности, а также на ход тех изменений, которые происходят в организме ребенка на протяжении первых лет жизни.

В связи с тем что в период беременности и лактации потребность в йоде резко возрастает, наряду с использованием йодированной соли всем беременным и кормящим грудью женщинам, а также детям и подросткам, проживающим в регионах йодного дефицита, рекомендуется активный профилактический прием препаратов, содержащих физиологические (100–200 мкг) дозы йода. Дети грудного возраста должны получать йод с молоком матери, принимающей препараты йода, а находящиеся на искусственном вскармливании – с адаптированными смесями, обогащенными этим микроэлементом (в количестве не менее 150 мкг на 1 л готового продукта). Необходимость обсуждения йодной профилактики связана с тем, что прием физиологических доз йода сопровождается снижением абсолютного риска нарушений здоровья детей первого года жизни, оказывая при этом наиболее существенное влияние на частоту развития перинатального поражения головного мозга, анемии, острых заболеваний органов дыхания, гипотрофии, аллергодерматозов, дисбактериозов кишечника [82].

Селен также рассматривается в настоящее время как один из защитных факторов. Он необходим для функционирования иммунной системы. Пищевой дефицит селена приводит к угнетению активности селензависимых ферментов

в тканях эпителиального, железистого и лимфоидного происхождения. К селензависимым белкам относятся глутатион-пероксидазы, тиоредоксин редуктазы, тиреоиддейодиназы, а также селенопротеины Р, W, Т, М и т.д. Биохимическая роль этих белков определяется их участием в протекании окислительно-восстановительных реакций, причем основная роль отводится селеноцистеину. Глутатион-пероксидазы (GPX 1–6) являются основными ферментами антиоксидантной защиты. Их функция – поддержание стабильной внутриклеточной концентрации восстановленного глутатиона. Доказано, что GPX 1 играет основную протективную роль при развитии окислительного стресса, влияет на активность апоптотических путей, фосфорилирование протеинкиназ. Накоплены экспериментальные данные о связи изменения экспрессии GPX 1 с этиологией рака, сердечно-сосудистых и аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета. Другими важными селенопротеинами являются тиоредоксин редуктазы, которые восстанавливают многие низкомолекулярные соединения, окислительные гидроперекиси и известны как ключевые ферменты метаболизма селена [83]. Установлено, что женское молоко представляет собой единственный источник селена для ребенка первого полугодия жизни. Анализ результатов изучения содержания селена в грудном молоке показывает, что оно колеблется в широких пределах: от 12,1 до 30 мкг/л.

С точки зрения доказательной медицины защитный эффект грудного вскармливания в профилактике болезней детского возраста возможен только благодаря оптимальному плану питания лактирующей женщины. По данным ВОЗ, от болезней пищевого происхождения страдает 30% населения развитых стран. В России за последние 5 лет число граждан, имеющих лишний вес, выросло на 15%. Социально-гигиенический мониторинг 2012 г. показал: в 24 субъектах Российской Федерации наблюдается отклонение от норм питания более чем на 25%. Основная проблема питания российских граждан, в том числе беременных, – дефицит белка. Исследования показывают, что 99% населения России недополучают белок, 68% недоедают рыбы, 43% – мяса, 60% недопивают молока [84]. Ученые также говорят о существовании проблемы бедности в России, проявляющейся в нарушении питания беременных и кормящих женщин, а также детей. Тем более важны результаты, подтверждающие уникальную роль сбалансированного питания, которые получены



при изучении экспериментальных моделей. Установлена довольно четкая связь между белково-энергетической недостаточностью в периоды пренатального или раннего постнатального развития с низким качеством здоровья потомства во взрослой жизни. Согласно имеющимся данным, пищевые манипуляции на материнском организме в критические периоды пре- и постнатального развития потомства остаются в биохимической памяти и оказывают негативное влияние на различные метаболические реакции, в том числе через пищеварительную систему. Это способствует манифестации заболеваний, задержке интеллектуального развития и ускорению старения, причем не только у первого поколения, но и у последующих поколений [85].

Ученые единодушно признают, что питание беременной оказывает программирующее действие на рост плода. Проведено кросс-секционное исследование для выявления взаимосвязи содержания микронутриентов, фруктов и овощей в рационе беременных с антропометрическими показателями новорожденных. Наиболее высокая корреляция отмечена между увеличением потребления листовых овощей на 10 г в сутки и ростом окружности головы младенца, количеством клубневых и длиной тела, окружностью головы, употреблением фруктов и массой тела, длиной тела и окружностью головы. Приведенные доводы позволили сделать заключение о том, что необходимы дальнейшие исследования для выявления конкретных пищевых факторов, достаточно точно влияющих на показатели внутриутробного физического развития плода [86].

Достаточно неожиданные данные были получены при обнаружении дефицита витаминов у беременных. Оказалось, что недостаточность витаминов группы В имеет существенные различия и определяется у 20–100% обследованных, аскорбиновой кислоты – у 13–64%, фолиевой кислоты – у 79%, каротиноидов – у 25–94%. Более того, у подавляющего числа женщин наблюдался сочетанный дефицит трех и более витаминов.

Было продемонстрировано мощное воздействие микронутриентной недостаточности у беременной и кормящей женщины на задержку внутриутробного развития, формирование пороков любого органа или системы, дисплазии соединительной ткани, возникновение и прогрессирование алиментарнозависимых состояний у детей в раннем возрасте. Установлено, что потребность в витаминах у женщин во время беременности и кормления грудью возрастает примерно в 1,5 раза. Это объясняется особенностями функционирования эндокринной системы, обмена веществ, передачей части витаминов плоду, потерями их во время родов с плацентой и амниотической жидкостью, а во время лактации – с грудным молоком. На сегодняшний день не вызывает сомнения, что во время беременности имеет место циклический авитаминоз. Определены критические периоды внутриутробного развития, когда организм наиболее чувствителен к дефициту микронутриентов: имплантации (1-я неделя после зачатия), эмбриогенеза (3–6-я неделя), плацентации (10–16-я неделя).

Хотелось бы подчеркнуть, что сегодня несбалансированное питание, в том числе белково-энергетическая недостаточность и витаминдефицитные состояния, рассматриваются ВОЗ как проблема голодания, оказывающая прямое влияние на уровень заболеваемости и смертности населения страны. Установлено, что использование пищевых продуктов или специализированных смесей (Фемилак, Юнона, Лактамил, Нутримил Мама, Нутритек для беременных и кормящих, Celia Мама, МД мил Мама, ФрутоНяня сок ДД яблоко/груша/мякоть для беременных), назначение витаминно-минеральных комплексов (Матерна, Прегнавит, Элевит, Витрум Пренатал Форте, Компливит Мама, Алфавит Мамино здоровье) позволяет беременной получить основную часть необходимых нутриентов в соотношениях, оптимальных для эволюции плода, поддержания устойчивой лактации и качества грудного молока [87, 88, 89, 90, 91]. ☺

Литература

1. Walker A. Breast milk as the gold standard for protective nutrients. *J Pediatr.* 2010;156(2 Suppl):S3–7. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.11.021.
2. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Kleinman KP, Guthrie LB, Bellinger DC, Taveras EM, Gillman MW, Oken E. Infant feeding and childhood cognition at ages 3 and 7 years: Effects of breastfeeding duration and exclusivity. *JAMA Pediatr.* 2013;167(9):836–44.
3. Hanson LA, Korotkova M, Lundin S, Håversen L, Silfverdal SA, Mattsby-Baltzer I, Strandvik B, Teleme E. The transfer of immunity from mother to child. *Ann NY Acad Sci.* 2003;987:199–206.
4. Hanson LA. Immunobiology of human milk: how breastfeeding protects babies. *Amarillo, TX: Pharmasoft Publishing; 2004.* 246 p.
5. Lönnerdal B. Novel insights into human lactation as a driver of infant formula development. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2010;66:19–29. doi: 10.1159/000318945.
6. Liao Y, Alvarado R, Phinney B, Lönnerdal B. Proteomic characterization of human milk fat globule membrane proteins during a 12 month lactation period. *J Proteome Res.* 2011;10(8):3530–41. doi: 10.1021/pr200149t.



7. Martín R, Jiménez E, Heilig H, Fernández L, Marín ML, Zoetendal EG, Rodríguez JM. Isolation of bifidobacteria from breast milk and assessment of the bifidobacterial population by PCR-denaturing gradient gel electrophoresis and quantitative real-time PCR. *Appl Environ Microbiol.* 2009;75(4):965–9. doi: 10.1128/AEM.02063-08.
8. Chouraqui JP, Grathwohl D, Labaune JM, Hascoet JM, de Montgolfier I, Leclaire M, Giarre M, Steenhout P. Assessment of the safety, tolerance, and protective effect against diarrhea of infant formulas containing mixtures of probiotics or probiotics and prebiotics in a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(5):1365–73.
9. Sienkiewicz G, Ljunggren L. Occurrence of *Lactobacillus reuteri* in human breast microbial ecology. *Health and disease.* 2008;20:122–6.
10. Bourlioux P, Koletzko B, Guarner F, Braesco V. The intestine and its microflora are partners for the protection of the host: report on the Danone Symposium "The Intelligent Intestine", held in Paris, June 14, 2002. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(4):675–83.
11. Matsumoto M, Tani H, Ono H, Ohishi H, Benno Y. Adhesive property of *Bifidobacterium lactis* LKM512 and predominant bacteria of intestinal microflora to human intestinal mucin. *Curr Microbiol.* 2002;44(3):212–5.
12. Mackie RI, Sghir A, Gaskins HR. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(5):1035S–1045S.
13. Wold AE, Adlerberth I. Breast feeding and the intestinal microflora of the infant – implications for protection against infectious diseases. *Adv Exp Med Biol.* 2000;478:77–93.
14. Mack DR, Ahrne S, Hyde L, Wei S, Hollingsworth MA. Extracellular MUC3 mucin secretion follows adherence of *Lactobacillus* strains to intestinal epithelial cells in vitro. *Gut.* 2003;52(6):827–33.
15. Duffy LC. Interactions mediating bacterial translocation in the immature intestine. *J Nutr.* 2000;130(2S Suppl):432S–436S.
16. Patton S. MUC1 and MUC-X, epithelial mucins of breast and milk. *Adv Exp Med Biol.* 2001;501:35–45.
17. Quigley MA, Kelly YJ, Sacker A. Breastfeeding and hospitalization for diarrheal and respiratory infection in the United Kingdom Millennium Cohort Study. *Pediatrics.* 2007;119(4):e837–42.
18. Liu YJ, Kadowaki N, Rissoan MC, Soumelis V. T cell activation and polarization by DC1 and DC2. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2000;251:149–59.
19. Отт ВД, Марушко ТЛ. Иммунобиологическая роль женского молока и молока. *Педиатрия.* 1985;(10):72–5.
20. Холодова ИН, Ильенко ЛИ, Демин ВФ, Султанова ОД. Перспективы в диагностике и лечении дисбиотических нарушений кишечника у детей. *Поликлиника.* 2003;(1):16–7.
21. Bergmann RL, Diepgen TL, Kuss O, Bergmann KE, Kujat J, Dudenhausen JW, Wahn U; MAS-study group. Breastfeeding duration is a risk factor for atopic eczema. *Clin Exp Allergy.* 2002;32(2):205–9.
22. Bernt KM, Walker WA. Human milk as a carrier of biochemical messages. *Acta Paediatr Suppl.* 1999;88(430):27–41.
23. Hanson LA, Korotkova M. The role of breastfeeding in prevention of neonatal infection. *Semin Neonatol.* 2002;7(4):275–81.
24. Field CJ. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *J Nutr.* 2005;135(1):1–4.
25. Железная ЛА. Структура и функция гликопротеинов слизи (муцинов). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 1998;8(1):30–7.
26. Espinoza J, Clark SB, Hritz A, Rosensweig NS. Regulation of rat proximal intestinal glycolytic enzyme activity by ileal perfusion with glucose. *Gastroenterology.* 1976;71(2):295–8.
27. Baker HM, Anderson BF, Kidd RD, Shewry SC, Baker EN. Lactoferrin three-dimensional structure: a framework for interpreting function. In: Shimazaki K, editor. *Lactoferrin: structure, function and application.* Amsterdam: Elsevier Science; 2000. p. 3–15.
28. Lönnerdal B. Bioactive proteins in human milk: mechanisms of action. *J Pediatr.* 2010;156(2 Suppl):S26–30. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.11.017.
29. Hernell O. Human milk vs. cow's milk and the evolution of infant formulas. In: Clemens RA, Hernell O, Mickaelsen KF, editors. *Milk and milk products in human nutrition.* Nestle Nutr Ints Workshop ser Pediatr Program Vevey, Nestle. Karger-Bazel. 2011;67:17–25.
30. Карпунина ТИ, Горовиц ЭС, Чиненкова АН, Перевалов АЯ. Повышение эффективности терапевтического действия пробиотиков. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* 1998;(2):104–7.
31. Goldman AS. Modulation of the gastrointestinal tract of infants by human milk. Interfaces and interactions. An evolutionary perspective. *J Nutr.* 2000;130(2S Suppl):426S–431S.
32. Мейл Д, Бростофф Дж, Рот ДБ, Ройтт А. Иммунология. М.: Логосфера; 2007. 568 с.
33. Martín R, Langa S, Reviriego C, Jiménez E, Marín ML, Olivares M, Boza J, Jiménez J, Fernández L, Xaus J, Rodríguez JM. The commensal microflora of human milk: new perspectives for food bacteriotherapy and probiotics. *Trends Food Sci Technol.* 2004;15:121–7.
34. Garside P, Mowat AM. Oral tolerance. *Semin Immunol.* 2001;13(3):177–85.
35. Kursar M, Bonhagen K, Fensterle J, Köhler A, Hurwitz R, Kamradt T, Kaufmann SH, Mittrücker HW. Regulatory CD4+CD25+ T cells restrict memory CD8+ T cell responses. *J Exp Med.* 2002;196(12):1585–92.
36. Elson CO, Cong Y, Iqbal N, Weaver CT. Immunobacterial homeostasis in the gut: new insights into an old enigma. *Semin Immunol.* 2001;13(3):187–94.
37. Turcanu V, Maleki SJ, Lack G. Characterization of lymphocyte responses to peanuts in normal children, peanut-allergic children, and allergic children who acquired tolerance to peanuts. *J Clin Invest.* 2003;111(7):1065–72.
38. Nagata S, McKenzie C, Pender SL, Bajaj-Elliott M, Fairclough PD, Walker-Smith JA, Monteleone G, MacDonald TT. Human Peyer's patch T cells are sensitized to dietary antigen and display a Th cell type 1 cytokine profile. *J Immunol.* 2000;165(9):5315–21.
39. Dai D, Walker WA. Protective nutrients and bacterial colonization in the immature human gut. *Adv Pediatr.* 1999;46:353–82.
40. Schlimme E, Martin D, Meisel H. Nucleosides and nucleotides: natural bioactive substances in milk and colostrum. *Br J Nutr.* 2000;84 Suppl 1:559–68.
41. Brunser O, Espinoza J, Araya M, Cruchet S, Gil A. Effect of dietary nucleotide supplementation on diarrhoeal disease in infants. *Acta Paediatr.* 1994;83(2):188–91.
42. Kalliomäki M, Isolauri E. Role of intestinal flora in the development of allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2003;3(1):15–20.
43. Шаафсма А. Нуклеотиды в питании детей грудного возраста. *Педиатрия.* 2006;(4):56–61.
44. Rotimi VO, Duerden BI. The development of the bacterial flora in normal neonates. *J Med Microbiol.* 1981;14(1):51–62.
45. Gnoth MJ, Kunz C, Kinne-Saffran E, Rudloff S. Human milk oligosaccharides are minimally digested in vitro. *J Nutr.* 2000;130(12):3014–20.
46. Böttcher MF, Jenmalm MC, Garofalo RP, Björkstén B. Cytokines in breast milk from allergic and nonallergic mothers. *Pediatr Res.* 2000;47(1):157–62.
47. Langhendries JP, Detry J, Van Hees J, Lamboray JM, Darimont J, Mozin MJ, Secretin MC, Senterre J. Effect of a fermented infant formula containing viable bifidobacteria on the fecal flora composition and pH of healthy full-term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995;21(2):177–81.
48. Bode L. Recent advances on structure, metabolism, and function of human milk oligosaccharides. *J Nutr.* 2006;136(8):2127–30.
49. Boehm G, Stahl B. Oligosaccharides. In: Mattila-Sandholm T, editor. *Functional dairy products.* Cambridge: Woodhead; 2003. p. 203–43.
50. Morrow AL, Ruiz-Palacios GM, Jiang X, Newburg DS. Human-milk glycans that inhibit pathogen binding protect breast-feeding infants against infectious diarrhea. *J Nutr.* 2005;135(5):1304–7.



51. Ruiz-Palacios GM, Cervantes LE, Ramos P, Chavez-Munguia B, Newburg DS. Campylobacter jejuni binds intestinal H(O) antigen (Fuc alpha 1, 2Gal beta 1, 4GlcNAc), and fucosyloligosaccharides of human milk inhibit its binding and infection. *J Biol Chem.* 2003;278(16):14112–20.
52. Carlson SE, Colombo J, Gajewski BJ, Gustafson KM, Mundy D, Yeast J, Georgieff MK, Markley LA, Kerling EH, Shaddy DJ. DHA supplementation and pregnancy outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(4):808–15. doi: 10.3945/ajcn.112.050021.
53. Field CJ, Van Aerde JE, Robinson LE, Clandinin MT. Feeding a formula supplemented with long chain polyunsaturated fatty acids modifies the "ex vivo" cytokine responses to food proteins in infants at low risk for allergy. *Pediatr Res.* 2008;64(4):411–7. doi: 10.1203/PDR.0b013e318181b391.
54. Dewey KG. Nutrition, growth, and complementary feeding of the breastfed infant. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48(1):87–104.
55. Udipi SA, Ghugre P, Antony U. Nutrition in pregnancy and lactation. *J Indian Med Assoc.* 2000;98(9):548–57.
56. Frederickson CJ, Suh SW, Silva D, Frederickson CJ, Thompson RB. Importance of zinc in the central nervous system: the zinc-containing neuron. *J Nutr.* 2000;130(5S Suppl):1471S–83S.
57. Colvin RA, Davis N, Nipper RW, Carter PA. Zinc transport in the brain: routes of zinc influx and efflux in neurons. *J Nutr.* 2000;130(5S Suppl):1484S–7S.
58. Baqui AH, Black RE, El Arifeen S, Yunus M, Chakraborty J, Ahmed S, Vaughan JP. Effect of zinc supplementation started during diarrhoea on morbidity and mortality in Bangladeshi children: community randomised trial. *BMJ.* 2002;325(7372):1059.
59. Bahl R, Bhandari N, Saksena M, Strand T, Kumar GT, Bhan MK, Sommerfelt H. Efficacy of zinc-fortified oral rehydration solution in 6- to 35-month-old children with acute diarrhea. *J Pediatr.* 2002;141(5):677–82.
60. Hossain S, Biswas R, Kabir I, Sarker S, Dibley M, Fuchs G, Mahalanabis D. Single dose vitamin A treatment in acute shigellosis in Bangladesh children: randomised double blind controlled trial. *BMJ.* 1998;316(7129):422–6.
61. Fawzi WW, Mbise R, Spiegelman D, Fataki M, Hertzmark E, Ndossi G. Vitamin A supplements and diarrheal and respiratory tract infections among children in Dar es Salaam, Tanzania. *J Pediatr.* 2000;137(5):660–7.
62. Warden RA, Strazzari MJ, Dunkley PR, O'Loughlin EV. Vitamin A-deficient rats have only mild changes in jejunal structure and function. *J Nutr.* 1996;126(7):1817–26.
63. Geissmann F, Revy P, Brousse N, Lepelletier Y, Folli C, Durandy A, Chambon P, Dy M. Retinoids regulate survival and antigen presentation by immature dendritic cells. *J Exp Med.* 2003;198(4):623–34.
64. Hoag KA, Nashold FE, Goverman J, Hayes CE. Retinoic acid enhances the T helper 2 cell development that is essential for robust antibody responses through its action on antigen-presenting cells. *J Nutr.* 2002;132(12):3736–9.
65. Georgieff MK, Wewerka SW, Nelson CA, Deregner RA. Iron status at 9 months of infants with low iron stores at birth. *J Pediatr.* 2002;141(3):405–9.
66. Krebs NF. Dietary zinc and iron sources, physical growth and cognitive development of breastfed infants. *J Nutr.* 2000;130(2S Suppl):358S–360S.
67. Hay G, Sandstad B, Whitelaw A, Borch-Johnsen B. Iron status in a group of Norwegian children aged 6–24 months. *Acta Paediatr.* 2004;93(5):592–8.
68. Andrews NC. Mammalian iron homeostasis. In: *Iron metabolism and related disorders.* Chavannes-de-Bogis, Geneva; 2002. p. 7–15.
69. WHO, UNICEF, UNU. *Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention, and control: a guide for programme managers.* Geneva: WHO; 2001.
70. Серов ВН, Орджоникидзе НВ. Анемия – акушерские и перинатальные аспекты. *Русский медицинский журнал.* 2004;(1):12–5.
71. Воробьев ПА, ред. *Анемический синдром в клинической практике.* М.: Ньюдиамед; 2001. 168 с.
72. DeMaeyer EM, Dallman P, Gurney JM, Hallberg L, Sood SK, Srikantia SG. Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care. A guide for Health administrators and program managers. Geneva: World Health Organization; 1989. 87 p.
73. Breyman C. Iron deficiency and anaemia in pregnancy: modern aspects of diagnosis and therapy. *Blood Cells Mol Dis.* 2002;29(3):506–16.
74. Амонов ИИ. Клиническая оценка микроэlementного статуса крови при железодефицитной анемии у беременных. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2004;3(1):69–73.
75. Сокур ТН, Бурлев ВА, Коноводова ЕН, Федорова ЮВ. Железодефицитная анемия и беременность. Роль меди и марганца в метаболизме железа. *Поликлиника.* 2013;(1):57–60.
76. Мальцев СВ, Шакирова ЭМ, Халитова ДИ, Сафина ЛЗ. Безопасный способ профилактики дефицита железа у матерей и их новорожденных. *Практическая медицина.* 2012;(7):109–13.
77. Ponka P. Iron metabolism: physiology and pathophysiology. *J Trace Elem Exp Med.* 2006;13(1):73–83.
78. Andelman MB, Sered BR. Utilization of dietary iron by term infants. A study of 1,048 infants from a low socioeconomic population. *Am J Dis Child.* 1966;111(1):45–55.
79. Roncagliolo M, Garrido M, Walter T, Peirano P, Lozoff B. Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 months: delayed maturation of auditory brainstem responses. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(3):683–90.
80. Walter T. Impact of iron deficiency on cognition in infancy and childhood. *Eur J Clin Nutr.* 1993;47(5):307–16.
81. Lozoff B, Jimenez E, Smith JB. Double burden of iron deficiency in infancy and low socioeconomic status: a longitudinal analysis of cognitive test scores to age 19 years. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(11):1108–13.
82. Касаткина ЭП, Самсонова ЛН. Эффективность йодной профилактики России: пути оптимизации. *Проблемы эндокринологии.* 2009;55(1):8–10.
83. Arthur JR, McKenzie RC, Beckett GJ. Selenium in the immune system. *J Nutr.* 2003;133(5 Suppl 1):1457S–9S.
84. Козлова СН, Босых ОВ. Актуальные проблемы разработки стратегии в области перинатальной нутрициологии. В: *Материалы Уральской научно-практической конференции «Региональная политика в области здорового питания и применения микронутриентов в формировании здоровья населения».* Екатеринбург; 2003. с. 98–109.
85. Тимофеева НМ. Дефицит белка в периоды пренатального или раннего постнатального развития определяет здоровье потомства во взрослой жизни. *Вопросы детской диетологии.* 2004;2(1):79.
86. Loy SL, Marhazlina M, Azwany YN, Hamid Jan JM. Higher intake of fruits and vegetables in pregnancy is associated with birth size. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2011;42(5):1214–23.
87. Георгиева ОГ, Гмошинская МВ. Проблемы оптимизации питания беременных и кормящих женщин и роль специализированных продуктов отечественного производства. *Вопросы детской диетологии.* 2007;5(4):15–20.
88. Салимова ИВ, Конь ИЯ, Гмошинская МВ, Демкина ЕЮ. Клинико-физиологическая оценка применения специализированного продукта питания для беременных женщин. *Вопросы современной педиатрии.* 2012;11(1):103–6.
89. Myhre R, Brantsæter AL, Myking S, Gjessing HK, Sengpiel V, Meltzer HM, Haugen M, Jacobsson B. Intake of probiotic food and risk of spontaneous preterm delivery. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(1):151–7. doi: 10.3945/ajcn.110.004085.
90. Luoto R, Laitinen K, Nermes M, Isolauri E. Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counselling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr.* 2010;103(12):1792–9. doi: 10.1017/S0007114509993898.
91. Champ M, Hoebler C. Functional food for pregnant, lactating women and in perinatal nutrition: a role for dietary fibres? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12(6):565–74. doi: 10.1097/MCO.0b013e328331b4aa.



References

- Walker A. Breast milk as the gold standard for protective nutrients. *J Pediatr.* 2010;156(2 Suppl):S3–7. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.11.021.
- Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Kleinman KP, Guthrie LB, Bellinger DC, Taveras EM, Gillman MW, Oken E. Infant feeding and childhood cognition at ages 3 and 7 years: Effects of breastfeeding duration and exclusivity. *JAMA Pediatr.* 2013;167(9):836–44.
- Hanson LA, Korotkova M, Lundin S, Håversen L, Silfverdal SA, Mattsby-Baltzer I, Strandvik B, Telemo E. The transfer of immunity from mother to child. *Ann NY Acad Sci.* 2003;987:199–206.
- Hanson LA. Immunobiology of human milk: how breastfeeding protects babies. Amarillo, TX: Pharmasoft Publishing; 2004. 246 p.
- Lönnerdal B. Novel insights into human lactation as a driver of infant formula development. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2010;66:19–29. doi: 10.1159/000318945.
- Liao Y, Alvarado R, Phinney B, Lönnerdal B. Proteomic characterization of human milk fat globule membrane proteins during a 12 month lactation period. *J Proteome Res.* 2011;10(8):3530–41. doi: 10.1021/pr200149t.
- Martín R, Jiménez E, Heilig H, Fernández L, Marín ML, Zoetendal EG, Rodríguez JM. Isolation of bifidobacteria from breast milk and assessment of the bifidobacterial population by PCR-denaturing gradient gel electrophoresis and quantitative real-time PCR. *Appl Environ Microbiol.* 2009;75(4):965–9. doi: 10.1128/AEM.02063-08.
- Chouraqui JP, Grathwohl D, Labaune JM, Hascoet JM, de Montgolfier I, Leclaire M, Giarre M, Steenhout P. Assessment of the safety, tolerance, and protective effect against diarrhea of infant formulas containing mixtures of probiotics or prebiotics and prebiotics in a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(5):1365–73.
- Sienkiewicz G, Ljunggren L. Occurrence of *Lactobacillus reuteri* in human breast microbial ecology. *Health and disease.* 2008;20:122–6.
- Bourlioux P, Koletzko B, Guarner F, Braesco V. The intestine and its microflora are partners for the protection of the host: report on the Danone Symposium “The Intelligent Intestine”, held in Paris, June 14, 2002. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(4):675–83.
- Matsumoto M, Tani H, Ono H, Ohishi H, Benno Y. Adhesive property of *Bifidobacterium lactis* LKM512 and predominant bacteria of intestinal microflora to human intestinal mucin. *Curr Microbiol.* 2002;44(3):212–5.
- Mackie RI, Sghir A, Gaskins HR. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(5):1035S–1045S.
- Wold AE, Adlerberth I. Breast feeding and the intestinal microflora of the infant – implications for protection against infectious diseases. *Adv Exp Med Biol.* 2000;478:77–93.
- Mack DR, Ahrne S, Hyde L, Wei S, Hollingsworth MA. Extracellular MUC3 mucin secretion follows adherence of *Lactobacillus* strains to intestinal epithelial cells in vitro. *Gut.* 2003;52(6):827–33.
- Duffy LC. Interactions mediating bacterial translocation in the immature intestine. *J Nutr.* 2000;130(2S Suppl):432S–436S.
- Patton S. MUC1 and MUC-X, epithelial mucins of breast and milk. *Adv Exp Med Biol.* 2001;501:35–45.
- Quigley MA, Kelly YJ, Sacker A. Breastfeeding and hospitalization for diarrheal and respiratory infection in the United Kingdom Millennium Cohort Study. *Pediatrics.* 2007;119(4):e837–42.
- Liu YJ, Kadowaki N, Rissoan MC, Soumelis V. T cell activation and polarization by DC1 and DC2. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2000;251:149–59.
- Ott VD, Marushko TL. Immunobiologicheskaya rol' zhenskogo moloziva i moloka [Immunobiological role of female colostrum and milk]. *Pediatriya.* 1985;(10):72–5 (in Russian).
- Kholodova IN, I'lenko LI, Demin VF, Sultanova OD. Perspektivy v diagnostike i lechenii disbioticheskikh narusheniy kishchnika u detey [New insights into the diagnosis and treatment of gut dysbiosis in children]. *Poliklinika.* 2003;(1):16–7 (in Russian).
- Bergmann RL, Diepgen TL, Kuss O, Bergmann KE, Kujat J, Dudenhausen JW, Wahn U; MAS-study group. Breastfeeding duration is a risk factor for atopic eczema. *Clin Exp Allergy.* 2002;32(2):205–9.
- Bernt KM, Walker WA. Human milk as a carrier of biochemical messages. *Acta Paediatr Suppl.* 1999;88(430):27–41.
- Hanson LA, Korotkova M. The role of breastfeeding in prevention of neonatal infection. *Semin Neonatol.* 2002;7(4):275–81.
- Field CJ. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *J Nutr.* 2005;135(1):1–4.
- Zheleznaya LA. Struktura i funktsiya glikoproteinov slizi (mutsinov) [The structure and function of mucosal glycoproteins (mucins)]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 1998;8(1):30–7 (in Russian).
- Espinoza J, Clark SB, Hritz A, Rosensweig NS. Regulation of rat proximal intestinal glycolytic enzyme activity by ileal perfusion with glucose. *Gastroenterology.* 1976;71(2):295–8.
- Baker HM, Anderson BF, Kidd RD, Shewry SC, Baker EN. Lactoferrin three-dimensional structure: a framework for interpreting function. In: Shimazaki K, editor. *Lactoferrin: structure, function and application.* Amsterdam: Elsevier Science; 2000. p. 3–15.
- Lönnerdal B. Bioactive proteins in human milk: mechanisms of action. *J Pediatr.* 2010;156(2 Suppl):S26–30. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.11.017.
- Hernell O. Human milk vs. cow's milk and the evolution of infant formulas. In: Clemens RA, Hernell O, Mickaelsen KF, editors. *Milk and milk products in human nutrition.* Nestle Nutr Ints Workshop ser Pediatr Program Vevey, Nestle. Karger-Bazel. 2011;67:17–25.
- Karpunina TI, Gorovits ES, Chinenkova AN, Perevalov AYa. Povyshenie effektivnosti terapevicheskogo deystviya probiotikov [Improvement of effectiveness of the therapeutic activity of probiotics]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii.* 1998;(2):104–7 (in Russian).
- Goldman AS. Modulation of the gastrointestinal tract of infants by human milk. Interfaces and interactions. An evolutionary perspective. *J Nutr.* 2000;130(2S Suppl):426S–431S.
- Male D, Brostoff J, Roth D, Roitt I. Immunology. *Transl. from Engl. Moscow: Logosfera;* 2007. 568 p.
- Martín R, Langa S, Reviriego C, Jiménez E, Marín ML, Olivares M, Boza J, Jiménez J, Fernández L, Xaus J, Rodríguez JM. The commensal microflora of human milk: new perspectives for food bacteriotherapy and probiotics. *Trends Food Sci Technol.* 2004;15:121–7.
- Garside P, Mowat AM. Oral tolerance. *Semin Immunol.* 2001;13(3):177–85.
- Kursar M, Bonhagen K, Fensterle J, Köhler A, Hurwitz R, Kamradt T, Kaufmann SH, Mittrücker HW. Regulatory CD4+CD25+ T cells restrict memory CD8+ T cell responses. *J Exp Med.* 2002;196(12):1585–92.
- Elson CO, Cong Y, Iqbal N, Weaver CT. Immuno-bacterial homeostasis in the gut: new insights into an old enigma. *Semin Immunol.* 2001;13(3):187–94.
- Turcanu V, Maleki SJ, Lack G. Characterization of lymphocyte responses to peanuts in normal children, peanut-allergic children, and allergic children who acquired tolerance to peanuts. *J Clin Invest.* 2003;111(7):1065–72.
- Nagata S, McKenzie C, Pender SL, Bajaj-Elliott M, Fairclough PD, Walker-Smith JA, Monteleone G, MacDonald TT. Human Peyer's patch T cells are sensitized to dietary antigen and display a Th cell type 1 cytokine profile. *J Immunol.* 2000;165(9):5315–21.
- Dai D, Walker WA. Protective nutrients and bacterial colonization in the immature human gut. *Adv Pediatr.* 1999;46:353–82.
- Schlimme E, Martin D, Meisel H. Nucleosides and nucleotides: natural bioactive substances in milk and colostrum. *Br J Nutr.* 2000;84 Suppl 1:S59–68.



41. Brunser O, Espinoza J, Araya M, Cruchet S, Gil A. Effect of dietary nucleotide supplementation on diarrhoeal disease in infants. *Acta Paediatr.* 1994;83(2):188–91.
42. Kalliomäki M, Isolauri E. Role of intestinal flora in the development of allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2003;3(1):15–20.
43. Schaafsma A. Nukleotidy v pitanii detey grudnogo vozrasta [Nucleotides in infant nutrition]. *Pediatriya.* 2006;4(4):56–61 (in Russian).
44. Rotimi VO, Duerden BI. The development of the bacterial flora in normal neonates. *J Med Microbiol.* 1981;14(1):51–62.
45. Gnoth MJ, Kunz C, Kinne-Saffran E, Rudloff S. Human milk oligosaccharides are minimally digested in vitro. *J Nutr.* 2000;130(12):3014–20.
46. Böttcher MF, Jenmalm MC, Garofalo RP, Björkstén B. Cytokines in breast milk from allergic and nonallergic mothers. *Pediatr Res.* 2000;47(1):157–62.
47. Langhendries JP, Detry J, Van Hees J, Lamboray JM, Darimont J, Mozin MJ, Secretin MC, Senterre J. Effect of a fermented infant formula containing viable bifidobacteria on the fecal flora composition and pH of healthy full-term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995;21(2):177–81.
48. Bode L. Recent advances on structure, metabolism, and function of human milk oligosaccharides. *J Nutr.* 2006;136(8):2127–30.
49. Boehm G, Stahl B. Oligosaccharides. In: Mattila-Sandholm T, editor. *Functional dairy products.* Cambridge: Woodhead; 2003. p. 203–43.
50. Morrow AL, Ruiz-Palacios GM, Jiang X, Newburg DS. Human-milk glycans that inhibit pathogen binding protect breast-feeding infants against infectious diarrhea. *J Nutr.* 2005;135(5):1304–7.
51. Ruiz-Palacios GM, Cervantes LE, Ramos P, Chavez-Munguia B, Newburg DS. Campylobacter jejuni binds intestinal H(O) antigen (Fuc alpha 1, 2Gal beta 1, 4GlcNAc), and fucosyloligosaccharides of human milk inhibit its binding and infection. *J Biol Chem.* 2003;278(16):14112–20.
52. Carlson SE, Colombo J, Gajewski BJ, Gustafson KM, Mundy D, Yeast J, Georgieff MK, Markley LA, Kerling EH, Shaddy DJ. DHA supplementation and pregnancy outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(4):808–15. doi: 10.3945/ajcn.112.050021.
53. Field CJ, Van Aerde JE, Robinson LE, Clandinin MT. Feeding a formula supplemented with long chain polyunsaturated fatty acids modifies the "ex vivo" cytokine responses to food proteins in infants at low risk for allergy. *Pediatr Res.* 2008;64(4):411–7. doi: 10.1203/PDR.0b013e318181b391.
54. Dewey KG. Nutrition, growth, and complementary feeding of the breastfed infant. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48(1):87–104.
55. Udipi SA, Ghugre P, Antony U. Nutrition in pregnancy and lactation. *J Indian Med Assoc.* 2000;98(9):548–57.
56. Frederickson CJ, Suh SW, Silva D, Frederickson CJ, Thompson RB. Importance of zinc in the central nervous system: the zinc-containing neuron. *J Nutr.* 2000;130(5S Suppl):1471S–83S.
57. Colvin RA, Davis N, Nipper RW, Carter PA. Zinc transport in the brain: routes of zinc influx and efflux in neurons. *J Nutr.* 2000;130(5S Suppl):1484S–7S.
58. Baqui AH, Black RE, El Arifeen S, Yunus M, Chakraborty J, Ahmed S, Vaughan JP. Effect of zinc supplementation started during diarrhoea on morbidity and mortality in Bangladeshi children: community randomised trial. *BMJ.* 2002;325(7372):1059.
59. Bahl R, Bhandari N, Saksena M, Strand T, Kumar GT, Bhan MK, Sommerfelt H. Efficacy of zinc-fortified oral rehydration solution in 6- to 35-month-old children with acute diarrhea. *J Pediatr.* 2002;141(5):677–82.
60. Hossain S, Biswas R, Kabir I, Sarker S, Dibley M, Fuchs G, Mahalanabis D. Single dose vitamin A treatment in acute shigellosis in Bangladesh children: randomised double blind controlled trial. *BMJ.* 1998;316(7129):422–6.
61. Fawzi WW, Mbise R, Spiegelman D, Fataki M, Hertzmark E, Ndossi G. Vitamin A supplements and diarrheal and respiratory tract infections among children in Dar es Salaam, Tanzania. *J Pediatr.* 2000;137(5):660–7.
62. Warden RA, Strazzari MJ, Dunkley PR, O'Loughlin EV. Vitamin A-deficient rats have only mild changes in jejunal structure and function. *J Nutr.* 1996;126(7):1817–26.
63. Geissmann F, Revy P, Brousse N, Lepelletier Y, Folli C, Durandy A, Chambon P, Dy M. Retinoids regulate survival and antigen presentation by immature dendritic cells. *J Exp Med.* 2003;198(4):623–34.
64. Hoag KA, Nashold FE, Gorman J, Hayes CE. Retinoic acid enhances the T helper 2 cell development that is essential for robust antibody responses through its action on antigen-presenting cells. *J Nutr.* 2002;132(12):3736–9.
65. Georgieff MK, Wewerka SW, Nelson CA, Deregner RA. Iron status at 9 months of infants with low iron stores at birth. *J Pediatr.* 2002;141(3):405–9.
66. Krebs NF. Dietary zinc and iron sources, physical growth and cognitive development of breastfed infants. *J Nutr.* 2000;130(2S Suppl):358S–360S.
67. Hay G, Sandstad B, Whitelaw A, Borch-Johnsen B. Iron status in a group of Norwegian children aged 6–24 months. *Acta Paediatr.* 2004;93(5):592–8.
68. Andrews NC. Mammalian iron homeostasis. In: *Iron metabolism and related disorders.* Chavannes-de-Bogis, Geneva; 2002. p. 7–15.
69. WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention, and control: a guide for programme managers. Geneva: WHO; 2001.
70. Serov VN, Ordzhonikidze NV. Anemiya – akusherskie i perinatal'nye aspekty [Anemia: obstetric and perinatal aspects]. *Russian medical journal.* 2004;(1):12–5 (in Russian).
71. Vorob'ev PA, editor. *Anemicheskii sindrom v klinicheskoy praktike [The syndrome of anemia in clinical practice].* Moscow: N'yusdiamed; 2001. 168 p. (in Russian).
72. DeMaeyer EM, Dallman P, Gurney JM, Hallberg L, Sood SK, Srikanthia SG. Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care. A guide for Health administrators and program managers. Geneva: World Health Organization; 1989. 87 p.
73. Breyman C. Iron deficiency and anaemia in pregnancy: modern aspects of diagnosis and therapy. *Blood Cells Mol Dis.* 2002;29(3):506–16.
74. Amonov II. Klinicheskaya otsenka mikroelementnogo statusa krovi pri zhelezodefitsitnoy anemii u beremennykh [Clinical assessment of blood microelement status in iron-deficient anemia of pregnancy]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2004;3(1):69–73 (in Russian).
75. Sokur TN, Burlev VA, Konovodova EN, Fedorova YuV. Zhelezodefitsitnaya anemiya i beremennost'. Rol' medi i margantsa v metabolizme zheleza [Iron-deficient anemia and pregnancy. The role of copper and manganese in iron metabolism]. *Poliklinika.* 2013;(1):57–60 (in Russian).
76. Mal'tsev SV, Shakirova EM, Khalitova DI, Safina LZ. Bezopasnyy sposob profilaktiki defitsita zheleza u materey i ikh novorozhdennykh [Safe method for the prevention iron deficiency in mothers and their newborns]. *Prakticheskaya meditsina.* 2012;(7):109–13 (in Russian).
77. Ponka P. Iron metabolism: physiology and pathophysiology. *J Trace Elem Exp Med.* 2006;13(1):73–83.
78. Andelman MB, Sered BR. Utilization of dietary iron by term infants. A study of 1,048 infants from a low socioeconomic population. *Am J Dis Child.* 1966;111(1):45–55.
79. Roncagliolo M, Garrido M, Walter T, Peirano P, Lozoff B. Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 months: delayed maturation of auditory brainstem responses. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(3):683–90.
80. Walter T. Impact of iron deficiency on cognition in infancy and childhood. *Eur J Clin Nutr.* 1993;47(5):307–16.
81. Lozoff B, Jimenez E, Smith JB. Double burden of iron deficiency in infancy and low socioeconomic status: a longitudinal analysis of cognitive test scores to age 19 years.



- Arch Pediatr Adolesc Med. 2006;160(11):1108–13.
82. Kasatkina EP, Samsonova LN. Effektivnost' yodnoy profilaktiki Rossii: puti optimizatsii [Efficiency of iodine prophylaxis in Russia: ways of optimization]. Problemy endokrinologii. 2009;55(1):8–10 (in Russian).
83. Arthur JR, McKenzie RC, Beckett GJ. Selenium in the immune system. J Nutr. 2003;133(5 Suppl 1):1457S–9S.
84. Kozlova SN, Bosykh OV. Aktual'nye problemy razrabotki strategii v oblasti perinatal'noy nutritsiologii [Actual issues of perinatal nutrition strategy]. In: Materialy Ural'skoy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Regional'naya politika v oblasti zdorovogo pitaniya i primeneniya mikronutrientov v formirovaniy zdorov'ya naseleniya" [Proceedings of Ural scientific-practical conference "Regional policy of healthy nutrition and micronutrient supplementation to contribute to population health"]. Yekaterinburg; 2003. p. 98–109 (in Russian).
85. Timofeeva NM. Defitsit belka v periody prenatal'nogo ili rannego postnatal'nogo razvitiya opredelyaet zdorov'e potomstva vo vzrosloy zhizni [Protein deficiency during prenatal or early postnatal development defines the health of the offspring in later life]. Voprosy detskoy dietologii. 2004;2(1):79 (in Russian).
86. Loy SL, Marhazlina M, Azwany YN, Hamid Jan JM. Higher intake of fruits and vegetables in pregnancy is associated with birth size. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2011;42(5):1214–23.
87. Georgieva OG, Gmoshinskaya MV. Problemy optimizatsii pitaniya beremennykh i kormyashchikh zhenshchin i rol' spetsializirovannykh produktov otechestvennogo proizvodstva [Some aspects of nutrition of pregnant and breastfeeding women and role of specialized dairy products]. Voprosy detskoy dietologii. 2007;5(4):15–20 (in Russian).
88. Salimova IV, Kon' IYa, Gmoshinskaya MV, Demkina EYu. Kliniko-fiziologicheskaya otsenka primeneniya spetsializirovannogo produkta pitaniya dlya beremennykh zhenshchin [Clinical and physiological evaluation of specialized food product for pregnant women]. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2012;11(1):103–6 (in Russian).
89. Myhre R, Brantsæter AL, Myking S, Gjessing HK, Sengpiel V, Meltzer HM, Haugen M, Jacobsson B. Intake of probiotic food and risk of spontaneous preterm delivery. Am J Clin Nutr. 2011;93(1):151–7. doi: 10.3945/ajcn.110.004085.
90. Luoto R, Laitinen K, Nermes M, Isolauri E. Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counselling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth: a double-blind, placebo-controlled study. Br J Nutr. 2010;103(12):1792–9. doi: 10.1017/S0007114509993898.
91. Champ M, Hoebler C. Functional food for pregnant, lactating women and in perinatal nutrition: a role for dietary fibres? Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2009;12(6):565–74. doi: 10.1097/MCO.0b013e328331b4aa.

Ursova Nataliya I. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Pediatrics; Head of Chair of Pediatrics, Postgraduate Training Faculty¹; Chief Pediatrician of the Ministry of Health of the Moscow Region
 ✉ 61/2–5 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 25 98.
 E-mail: ursovan@mail.ru

The significance of breastfeeding for the infant growth and development: a review

Ursova N.I.¹

Based on the literature, the review shows the real value of breast milk as the most optimal type of postnatal feeding of infants. We describe biological mechanisms that are supposed to mediate the influence of breastfeeding on maturation of immune response, regulation of intestinal functions, trophic effect on small and large intestinal mucosa, its microflora and somatic growth of an infant. In infancy, the protective properties of breast milk against intestinal infections are largely related to its prebiotic effect. According to the results of the studies on the structure of the milk fat mycella envelope, their protein not only participate in bacterial adhesion, but also exert substantial anti-microbial activity due to presence of antimicrobial components. We discuss the role of protective nutrients, such as zinc, iron, iodine,

selenium and vitamin A and review the results of studies performed in various countries and aimed at evaluation of an association between the type of feeding of an infant in the 1st year of life and the risk of development of somatic abnormalities. A strong influence of micronutrient deficiencies in the pregnant and breastfeeding woman on delay of in utero development has been shown, as well as its contribution to formation of congenital abnormalities of any organ or system, connective tissue dysplasia, initiation and development of alimentary-related conditions in infants.

Key words: infants, breast milk, protective factors, gut microflora, immune system of an infant, nutrition

doi: 10.18786/2072-0505-2015-42-23-37

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation