

Грудное и искусственное вскармливание: как происходит становление иммунитета у младенцев?

И.Н. Захарова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

И.В. Бережная^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2847-6268>, berezhnaya-irina26@yandex.ru

Н.Г. Сугян^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-2861-5619>, narine6969@mail.ru

Я.В. Оробинская^{1,3}, <https://orcid.org/0009-0005-2121-4010>, yanashbook@mail.ru

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

³ Химкинская областная больница; 141400, Россия, Московская область, Химки, ул. Родионова, д. 1

Резюме

Грудное вскармливание оказывает влияние на здоровье младенца как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе. Компоненты грудного молока, такие как иммунные клетки, цитокины, хемокины, липиды, гормоны и ферменты, играют важную роль в защите новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, а также участвуют в формировании иммунной системы. Одним из ключевых факторов в развитии иммунитета является микробиом кишечника, на формирование которого влияет множество факторов, однако грудное вскармливание считается одним из наиболее значимых. Различия в составе микробиома кишечника у детей, находящихся на грудном вскармливании, и у детей, вскармливаемых искусственно, выражены отчетливо. Они могут объяснить снижение риска многих инфекционных и неинфекционных заболеваний у детей раннего возраста, вскармливаемых грудью. Главная задача производителей искусственных смесей – обеспечить не только полноценное физическое развитие младенцев, но и такие же показатели когнитивного развития, а также защиту от инфекций, как и на грудном вскармливании. При выборе искусственной смеси по причине невозможности кормления грудью важно подобрать качественный продукт, который оказывает стимулирующие действия на созревание иммунитета и формирование микробиоты младенца. Смеси на основе козьего молока становятся популярными в мире в качестве альтернативы смесям на основе коровьего молока и могут быть первым выбором в качестве оптимального питания. Данный обзор сравнивает различные эффекты, влияющие на формирование иммунитета младенцев, в зависимости от питания грудным молоком и смесями на основе козьего молока.

Ключевые слова: грудное вскармливание, грудное молоко, дети, β -казеин, олигосахариды, микробиом кишечника, *Bifidobacterium*, иммунитет

Для цитирования: Захарова ИН, Бережная ИВ, Сугян НГ, Оробинская ЯВ. Грудное и искусственное вскармливание: как происходит становление иммунитета у младенцев? *Медицинский совет.* 2024;18(19):189–197. <https://doi.org/10.21518/ms2024-511>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Breastfeeding vs. formula feeding: How infant's immune system develops?

Irina N. Zakharova¹, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

Irina V. Berezhnaya^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2847-6268>, berezhnaya-irina26@yandex.ru

Narine G. Sugian^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-2861-5619>, narine6969@mail.ru

Yana V. Orobinskaya^{1,3}, <https://orcid.org/0009-0005-2121-4010>, yanashbook@mail.ru

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia

³ Khimki Regional Hospital; 1, Rodionov St., Khimki, Moscow Region, 141400, Russia

Abstract

Breastfeeding affects infant's health over the short- and long-term horizon. Components of breast milk such as immune cells, cytokines, chemokines, lipids, hormones and enzymes play an important role in protecting breastfed infants and contribute to the development of the immune system. The gut microbiome is one of the important role-players in the development of immunity. Its formation is influenced by many factors, and breastfeeding is considered one of the most significant. The gut microbiota composition significantly differs in breastfed and formula-fed infants. It may explain the reduced risk of many infectious and non-infectious diseases in breastfed infants. The main goal of formula manufacturers is to ensure not only healthy physical development of infants, but the same indicators of cognitive development, as well as protection from infections, which are

observed in breastfed infants. When choosing a baby formula due to failure to breastfeed, it is important to choose a quality product that has a stimulating effect on the maturation of immunity and the formation of the infant's microbiota. Goat milk-based infant formulas are becoming popular in the world as an alternative to cow's milk-based infant formulas and can be the first choice for optimal nutrition. This review compares the various effects of breast milk and goat milk-based formulas on the formation of infant's immunity.

Keywords: breastfeeding, breast milk, children, β -casein, oligosaccharides, gut microbiome, *Bifidobacterium*, immunity

For citation: Zakharova IN, Berezhnaya IV, Sugian NG, Orobinskaya YaV. Breastfeeding vs. formula feeding: How infant's immune system develops? *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(19):189–197. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-511>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Исключительное грудное вскармливание (ГВ) рекомендуется младенцам как минимум в течение первых 6 мес. жизни. Триада «мать – грудное молоко – младенец» представляет собой единый механизм, где грудное молоко (ГМ) выступает биологически активной системой, которая, как известно, помогает новорожденному удовлетворить его потребности не только в пищевом обеспечении, но и предоставить иммунологическую защиту в критический период созревания иммунной системы, а также способствует развитию и формированию здорового микробиома кишечника [1, 2].

Состав грудного молока динамичен и меняется на каждом этапе лактации. На ранних стадиях биологические и иммунологические активные соединения в большем количестве оказывают дополнительную поддержку формированию иммунной системы новорожденного. Далее, состав ГМ продолжает обеспечивать необходимую энергию и питательные вещества в соответствии с потребностями младенца, чтобы защитить иммунную систему и поддерживать развитие и рост [3]. Во многих исследованиях показано, что вскармливание исключительно ГМ защищает ребенка от развития диареи и инфекций нижних дыхательных путей, в то время как эффект даже от смешанного вскармливания гораздо слабее [4]. В исследовании A. Riskin et al. авторы предположили, что инфекции дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у грудного ребенка на самом деле «заражают» и мать, провоцируя воспалительную реакцию в ее организме, благодаря чему увеличивается количество лейкоцитов в крови; кроме того, они привлекают больше клеток к молочной железе, что вызывает повышенную секрецию лейкоцитов и цитокинов в ГМ [5]. При отсутствии исключительно ГВ возникает дефицит этой «петли обратной связи», поэтому врачу-педиатру необходимо корректно подходить к выбору детской молочной смеси, учитывая наличие всех необходимых современных компонентов, которые обеспечат здоровый рост и развитие младенца. В настоящее время линейкой первого выбора могут стать смеси на основе козьего молока, которые не только обеспечивают адекватный рост, но и хорошо переносятся у здоровых детей без признаков пищевой аллергии, показывая существенное снижение жалоб на метеоризм, нерегулярный стул и высыпания на кожных покровах (*рис. 1*) [6]. Газы определялись как отрыжка,

выделение газов, вздутие живота и/или боль в животе. Кожные симптомы определялись как сыпь и/или наличие экземы. Жалобы на стул основывались на консистенции стула и сообщались как водянистый стул или твердый стул; * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$.

Казеин козьего молока переваривается быстрее и легче, чем казеин коровьего молока. Это происходит благодаря более низкому содержанию α 1-казеина и более высокому содержанию β -казеина, что способствует образованию более рыхлого и легче перевариваемого коагулята (*рис. 2*) [7, 8]. Более рыхлый коагулят козьего белка облегчает доступ желудочных ферментов к белкам с целью их дальнейшего расщепления, что является предпочтительным для младенцев (*рис. 3*) [9].

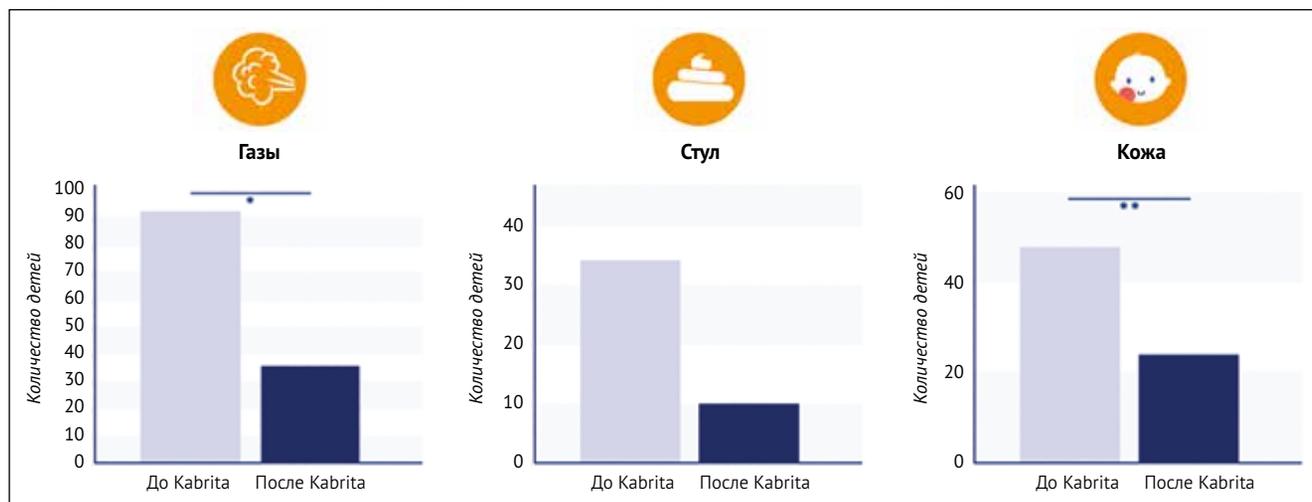
Исследование T. He et al. подтвердило, что не только само козье молоко, но и смесь Kabrita® образует в желудке более рыхлый коагулят по сравнению со смесью на основе коровьего молока. Это исследование показало, что когда смесь в желудке ребенка распадается на две фазы – жидкую и пастообразную, то содержание белков в жидкой фазе выше у смеси Kabrita®, чем у смеси из коровьего молока. Белки из жидкой фазы легче высвобождаются из желудка для дальнейшего всасывания, что обеспечивает их более быстрое переваривание [10, 11]. В контролируемом рандомизированном исследовании, которое проводила компания Ausnutria, сравнивались параметры и темпы роста младенцев на козьей и коровьей смесях. Было показано, что темпы роста младенцев на смеси Kabrita® были сравнимы с темпами роста младенцев на ГВ [12, 13].

Преимущества ГВ в формировании иммунитета младенцев хорошо изучены. ГМ содержит большое количество антител и белков, которые могут как обеспечивать временную защиту от инфекции, так и «обучать» иммунную систему младенца готовиться к более долгосрочной защите [14].

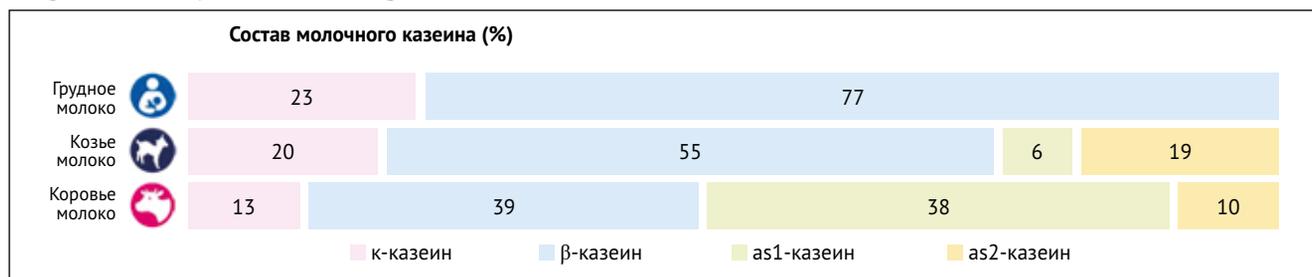
Антитела в грудном молоке были обнаружены еще в 1903 г. австралийским врачом Эрнстом Моро. Он показал, что материнские антитела действительно оказывают иммуномодулирующее действие на потомство. Сегодня показано, что их доступность во время беременности гарантируется транспортировкой через плаценту неонатальными Fc-рецепторами, и вскоре после родов образуется молекулярный синергизм между врожденной иммунной системой и составом молока, поэтому после рождения

¹ <https://ausnutria-nutrition-institute.com/kabrita-can-reduce-gi-discomfort>.

- **Рисунок 1.** Количество младенцев с определенными жалобами на ЖКТ до и после использования смеси Kabrita²
 ● **Figure 1.** Number of infants with specific gastrointestinal complaints before and after using Kabrita formula²



- **Рисунок 2.** Казеиновый профиль грудного, козьего и коровьего молока³
 ● **Figure 2.** Casein profile for human, goat and cow milk³



- **Рисунок 3.** Коагулят козьего и коровьего молока⁴
 ● **Figure 3.** Coagulate of goat and cow milk⁴



иммунные клетки составляют относительную долю клеток в ГМ в здоровой диаде «мать – младенец» [15–17].

В ГМ сегодня активно изучаются функции ранее обнаруженных белков. Например, исследование E. Tsakali et al. показало, что лактоферрин в ГМ убивает бактерии, непосредственно взаимодействуя с поверхностью бактериальных клеток, способствуя развитию здорового микробиома [18]. Эксперимент на мышинной модели ярко показывает, что введение лактоферрина увеличивает уровни *Bifidobacterium* как в кишечнике, так и в кале, что указывает на то, что лактоферрин обладает бифидогенной

активностью. Низкие же уровни лактоферрина в раннем возрасте могут привести к аномальному развитию микробиома кишечника, сепсису, некротическому энтероколиту (НЭК) и кишечным инфекциям, а также к диабету и ожирению в более позднем возрасте [19, 20].

ГМ богато иммуноглобулинами, которые также обеспечивают местную барьерную защиту. Иммуноглобулины (Ig), включая IgA, растворимый IgA [SIgA], IgG, IgM, IgE и IgD, присутствуют в ГМ, где они выступают защитными компонентами в ЖКТ у младенцев и поддерживают иммунную функцию [21]. Эти функции особенно важны в раннем неонатальном периоде, поскольку клетки-хозяева, содержащие и продуцирующие Ig, отсутствуют при рождении; они появляются только в возрасте от 10 дней до восьми недель жизни. Таким образом, младенцы полагаются на врожденные иммунные структуры (например, физические барьеры, врожденные иммунные клетки) и антитела ГМ, чтобы избежать инфекции. Иммуноглобулины, передаваемые с молоком, могут поддерживать врожденные структуры, выполняя ту же функцию, что и иммуноглобулины, вырабатываемые хозяином (т. е. обеспечивая «пассивный» иммунитет), и косвенно влияя на развитие микробиома кишечника [22, 23].

Не стоит забывать про группу метаболитов, состоящих из небелковых молекул, включающих креатин, карнитин, свободные аминокислоты, нуклеиновые кислоты, мочевину, мочевую кислоту, полиамины и нуклеотиды. Особый интерес представляют именно нуклеотиды, которые

² <https://ausnutria-nutrition-institute.com/kabrita-can-reduce-gi-discomfort>.

³ <https://www.kabrita.ru/upload/iblock/82e/82ea11838ae20a959b9a523e55ad830c.pdf>.

⁴ Там же.

являются внутриклеточными соединениями. Они участвуют во многих клеточных функциях и метаболизме, что важно для роста и развития младенцев. Нуклеотиды являются мономерными предшественниками нуклеиновых кислот, обеспечивая строительные блоки для ДНК и РНК, которые необходимы для экспрессии, передачи и хранения генетической информации [24]. Биологические функции отдельных нуклеотидов и их комбинации были показаны в ряде исследований на мышинной модели *in vitro*, где сообщалось об их иммуномодулирующих и нейротропных функциях [25]. Также клинические исследования показали, что добавление нуклеотидов в молочную смесь для детского питания может способствовать ряду биологических активностей, включая иммунную функцию, и именно козье молоко известно своим высоким содержанием природных нуклеотидов. В смесях на козьем молоке (Kabrita) их содержание в 4–5 раз выше, чем в смесях на коровьем молоке [26]. Установлено, что нуклеотиды способствуют нормализации сна [27], созреванию пищеварительной системы [28], увеличивают уровень IgA, помогая созреванию иммунных клеток, и способствуют укреплению иммунной защиты организма. Установлено, что смеси, обогащенные нуклеотидами, так же как и ГМ, способствуют предотвращению развития диареи в раннем возрасте [29, 30].

Возвращаясь к клеточному разнообразию ГМ, нельзя не сказать о материнских лейкоцитах и биомолекулах, обладающих антимикробной, противовоспалительной, антиоксидантной и пребиотической активностью [31]. После родов концентрация и эффекторные функции иммунных клеток наиболее высоки в молозиве и постепенно снижаются по мере созревания молока. Молозиво с низким содержанием жира, но высоким содержанием белка относительно богато иммунопротекторными компонентами [32, 33]. Высокая буферная способность ГМ защищает эти клетки от ферментативного переваривания, осуществляемого слюной младенца, и позволяет им выживать в пищеварительном тракте младенца. Попав в кишечник, иммунные клетки ГМ могут проникнуть через проницаемый барьер новорожденного, что позволяет им активироваться [34]. Лейкоциты, присутствующие в ГМ, в основном состоят из дендритных клеток, моноцитов, макрофагов, нейтрофилов, врожденных лимфоидных клеток и лимфоцитов (Т- и В-клеток). В своем исследовании A. Cabinian et al. показали, что большинство клеток, перенесенных в кишечник во время физиологического сосания, были Т-клетками, несмотря на гораздо большее количество других типов клеток в болюсе молока. В их результатах Т-клетки составляли около 80% переносимых клеток, и их пропорции были определены как ~25% CD4+ и ~75% CD8+ [35, 36]. Их цитотоксические эффекты и способность к секреции IgG у младенца может компенсировать сниженную активность незрелых иммунных клеток [37].

Оставшееся число В-клеток плазмы грудного молока также вырабатывает иммуноглобулины, которые, в свою очередь, играют роль в блокировании патогенной инфекции, регулировании воспаления кишечника и повышении толерантности к антигенам [38]. В модели на мышах

A.P. Matson et al. подтверждают роль иммуноглобулинов грудного молока и/или В-клеток в развитии иммунной системы [39]. В дополнение к этому ГМ содержит различные цитокины, хемокины, факторы роста и рецепторы, включая трансформирующий фактор роста-β1 (TGF-β1), TGF-β2, интерлейкины IL-10, IL-6, IL-1β, инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1), IL-7 и фактор некроза опухоли-α (TNF-α). Интересно, что уровень TNF-α при DPOМ повышается, когда у младенца формируется иммунный ответ на инфекцию – динамическая функция, которая невозможна при вскармливании искусственными смесями [40–42]. Кроме того, в грудном молоке присутствуют образ-распознающие рецепторы, которые являются решающими факторами в распознавании микроорганизмов в дыхательных путях и кишечнике новорожденного. Такие факторы, как Toll-подобные рецепторы (TLR-2 и TLR-4), обеспечивают эффективное распознавание микроорганизмов, работая в синергии с корецептором CD14 и растворимым CD14, которые в большом количестве содержатся в грудном молоке [43].

В контрверсии вышесказанному выступает исследование R. Doerfler et al., где показано, что большинство иммунных клеток все же погибает во время переваривания. Вместо этого иммунитет повышается за счет антител, белков и симбионтных бактерий, которые легче переносят переваривание, замораживание и хранение. Это открытие может свидетельствовать о том, что младенцы, употребляющие замороженное ГМ, по-прежнему будут получать иммунные преимущества ГВ. Авторы также предположили, что младенцам не требуются живые материнские иммунные клетки для достижения кишечника, чтобы получить иммунные преимущества от молока, что наводит на мысль о дальнейших исследованиях иммунологических функций ГМ [44].

ЗНАЧЕНИЕ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА В ФОРМИРОВАНИИ ИММУНИТЕТА У МЛАДЕНЦЕВ

Кишечник изначально колонизируется при рождении и со временем развивается в плане разнообразия и обилия микробов. На этот процесс влияют такие факторы, как способ родоразрешения, вид вскармливания, воздействие антибиотиков, географическое положение места жительства и др. Многие исследования последовательно показывают, что кормление грудью является наиболее сильным предиктором состава микробиоты кишечника в первые месяцы жизни [45]. ГМ содержит питательные компоненты, способствующие росту младенцев, и биоактивные компоненты, такие как олигосахариды грудного молока (ОГМ), лактоферрин и иммуноглобулины, способствующие иммунологическому развитию. В попытке стимулировать формирование здорового кишечного микробиома, сравнимого с микробиомом младенца на ГВ, производители искусственных смесей часто добавляют в них пребиотики, обладающие бифидогенным действием, и пробиотики, которые могут модулировать иммунную систему [46]. Было показано, что компоненты комплемента в ГМ напрямую лизируют представителей грамположительной кишечной

комменсальной микробиоты, что приводит к отложению комплекса, атакующего мембрану, и последующему бактериальному лизису. Избирательно устраняя представителей сообщества кишечных комменсалов, компоненты комплемента из ГМ формируют микробный состав кишечника новорожденных и младенцев, защищая их от патогенов окружающей среды [47]. Изменение состава и функций кишечной микробиоты может изменить проницаемость кишечника, пищеварение и метаболизм, а также иммунные реакции. Провоспалительное состояние, вызванное нарушением баланса кишечной микробиоты, приводит к возникновению многих заболеваний, начиная от желудочно-кишечных и метаболических до иммунологических и нервно-психических проявлений [48].

Демонстрируя биоактивность ГМ, исследование выделяемых эпителиальных клеток в фекалиях младенцев показало, что на экспрессию генов в ЖКТ новорожденных влияет ГВ, при этом у младенцев, находящихся на искусственном вскармливании, обнаружена дифференциальная экспрессия генов, регулирующих пролиферацию, дифференцировку и барьерную функцию клеток кишечника [49]. Смеси на основе козьего молока в исследовании D.G. Infante et al. показали, что родители замечали улучшение в самочувствии и, соответственно, поведении детей уже на 3–5-й день после перевода на эти смеси. Согласно другим исследованиям у детей на смесях на основе козьего молока улучшались некоторые параметры – длительность ночного сна, сокращение частоты пробуждений [50]. При этом изучался кишечный микробиом, и было установлено, что микробиота младенцев, получавших смесь на основе козьего молока, на 94,6% соответствовала микробиоте младенцев на ГВ [51]. Кроме того, после 6 мес. наблюдения группа на смесях Kabrita® показала самый высокий рост колонизации *Bifidobacterium*.

Недостаток *Bifidobacterium*, и в частности истощение генов, необходимых для утилизации ОГМ, связан с системным воспалением и нарушением иммунной регуляции в раннем возрасте [52]. ОГМ были признаны важной функциональной биомолекулой в материнском молоке. Они признаны третьим по распространенности компонентом ГМ, их содержание составляет от 10–15 г/л в зрелом молоке и до 20 г/л и более – в молозиве [53]. Практически все ОГМ содержат лактозное ядро (Lac), к которому присоединяется множество различных моносахаридных «строительных блоков», включая галактозу (Gal), глюкозу (Glc), фукозу (Fuc), сиаловую кислоту (Neu5Ac) и N-ацетилглюкозамин (GlcNAc). ОГМ классифицированы как нейтральные, фукозилированные или сиалилированные. Нейтральные ОГМ обладают структурами, подобными галактоолигосахаридам (ГОС), содержащими как Glc, так и Gal, а также могут содержать несколько единиц GlcNAc, присоединенных через β 1-3- и β 1-6-связи. На данном этапе звенья Fuc могут быть ферментативно присоединены через α 1-2, α 1-3 или α 1-4-связи, образующие фукозилированные ОГМ. Далее, одна или несколько молекул Neu5Ac может быть присоединена через α 2-3- или α 2-6-связи в присутствии сиалилтрансфераз, генерирующих сиалилированные ОГМ,

что дает обобщенный обзор сложности и структурного разнообразия ОГМ [54].

Ранние исследования показали, что ОГМ влияют на состав микробиоты кишечника посредством бифидогенных эффектов и потенциально взаимодействуют с эпителием кишечника, изменяя физические взаимодействия между микробами и их хозяевами [55]. ГВ, благодаря поступлению ОГМ в кишечник, способствует росту специфических видов *Bifidobacterium*, использующих ОГМ, которые составляют почти 50–90% от общей популяции бактерий, обнаруживаемых в кале новорожденных [56]. В первые 1000 дней жизни в кишечной микробиоте здоровых младенцев, находящихся на ГВ, обычно преобладают бифидобактерии «младенческого типа», включая *Bifidobacterium longum subsp. infantis*, *B. bifidum* и *B. breve* [57]. Некоторые представители рода *Bifidobacterium* способны метаболизировать ОГМ, но не все из них вызывают одинаковые изменения в составе и/или активности кишечной микробиоты и оказывают одинаковое воздействие на самочувствие и здоровье хозяина. *Bifidobacterium bifidum* и *B. longum subsp. infantis*, два заядлых потребителя ОГМ, доминируют благодаря ингибирующему эффекту, при котором рано прибывающие виды, по-видимому, истощают ресурсы для более поздних прибывающих видов [58].

ОГМ также могут действовать как растворимые приманки, предотвращая адгезию патогенных бактерий к рецепторам на поверхности клеток из-за их сходства с гликанами, обнаруженными на поверхности эпителиальных клеток в кишечном тракте [59]. Кроме того, образование бутирата, ацетата и пропионата короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в результате сахаролитического брожения играет жизненно важную роль в активации и дифференцировке иммунных клеток, а также может снижать риск инфекций и аллергии [60]. J.M. Natividad et al. использовали модели *in vitro*, которые воспроизводят микробную экологию и кишечный эпителий, чтобы оценить влияние 2²-FL, LNnT и смеси шести ОГМ (2²-FL, LNnT, DFLac, LNT, 3²-SL и 6²-SL) на микробиоту кишечника новорожденных и целостность кишечного барьера. Хотя уровни КЦЖК были выше и бифидогенный потенциал присутствовал во всех исследованных продуктах, только ферментированная среда из полного спектра ОГМ обеспечивала защиту от воспалительного разрушения кишечного барьера [61]. В настоящее время большинство молочных смесей содержат только два ОГМ: 2²-фукозиллактозу (2²-FL) и лакто-N-неотетраозу (LNnT), которые, как предполагалось, столь же эффективны, как и грудное молоко человека, в поддержании микробного роста [62]. В данном контексте выбор молочной смеси на основе козьего молока еще раз показывает свое преимущество, ведь высокое содержание и разнообразие природных молочных олигосахаридов (МОС) в 4–10 раз больше, чем в молоке других животных. Для сравнения: козье молоко содержит 0,25–0,3 г/л, коровье – 0,03–0,06 г/л, грудное – 5–15 г/л [63]. Известно, что синтез олигосахаридов, особенно во всем многообразии его структур, – крайне сложный процесс, поэтому козье молоко дает возможность обогатить питание младенца природными МОС. Оно не только прекрасный источник

МОС, но и демонстрирует достаточно широкую палитру структур, которая наиболее приближена к таковой в ГМ (рис. 4, 5) [64]. Таким образом, многообразие структур МОС в детской смеси оказывает благоприятное воздействие на здоровье младенца [65].

В настоящее время изучены 14 МОС козьего молока [67]. Интересно, что 5 из 14 изученных МОС, а именно 3'-SL, 6'-SL, 2'-FL, LNH, LNT, идентичны ОГМ. Важно отметить, что они не разрушаются под воздействием термической обработки молока в процессе производства смесей. При исследовании смесей Kabrita® 1 и Kabrita® 2 в них были обнаружены все 14 разновидностей олигосахаридов. Это означает, что нагревание в процессе производства смесей не влияет на наличие ОС в конечном продукте (рис. 6) [68].

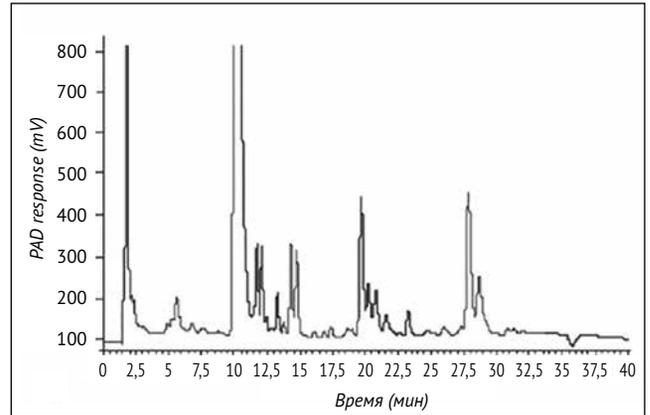
Смеси Kabrita® были исследованы на предмет наличия в них природных олигосахаридов. Лабораторным путем установлено наличие следующих олигосахаридов в смесях Kabrita® [69].

Полезные свойства МОС связаны со снижением распространенности диареи, общих инфекций и заболеваемости [70]. Было обнаружено, что у младенцев с диареей, вызванной инфекцией *E. coli*, среднее соотношение фукозилированных ОГМ было значительно ниже, чем у неинфицированных младенцев. Кроме того, более низкие соотношения ОГМ были связаны с более тяжелым течением диарейных заболеваний [71]. Другие популяционные исследования показывают значительно более высокие уровни LNH, 2'-FL и 6'-SL в молоке матерей ротавирус-положительных новорожденных с желудочно-кишечными симптомами [72]. ОГМ действуют как растворимые рецепторы-приманки, которые блокируют прикрепление специфических вирусных, бактериальных или простейших патогенов-паразитов к поверхности эпителиальных клеток [73]. Была выдвинута гипотеза, что ОГМ влияют на реакции эпителиальных и иммунных клеток, изменяя клеточную пролиферацию, дифференцировку и апоптоз, а также клеточные сигнальные пути и гликозилирование клеточной поверхности, модулируя, таким образом, иммунологические функции. ОГМ различной структуры могут непосредственно воздействовать на клетки кишечного эпителиального барьера. Прямые взаимодействия между ОГМ и эпителиальными клетками кишечника младенцев влияют на экспрессию их генов, клеточный цикл и гликозилирование клеточной поверхности и регулируют их рост, дифференцировку и апоптоз [74].

Что касается других инфекционных заболеваний, то доказательства были также убедительными: в одном исследовании сообщалось, что повышенный уровень фукозилированных ОГМ у матери был связан со снижением риска инфекций дыхательных путей в возрасте 6 и 12 нед. В других исследованиях были представлены доказательства связи между высокой концентрацией ОГМ и исходами при ВИЧ. У младенцев от ВИЧ-положительной матери ОГМ были в более высокой концентрации и снижали риск заражения ВИЧ [75]. Растущее число данных, полученных в ходе исследований *in vitro*, свидетельствует о том, что ОГМ напрямую контролируют

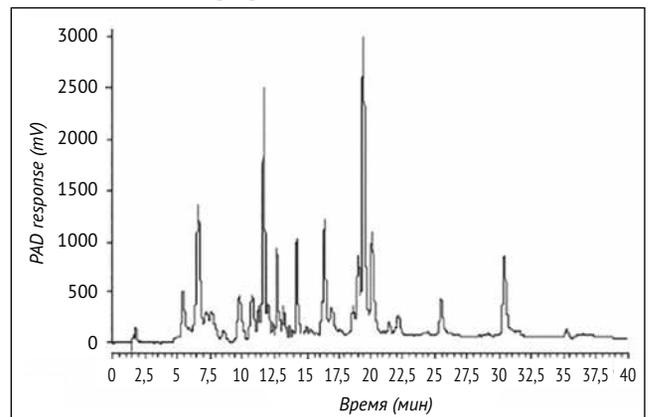
● **Рисунок 4.** Хроматограмма олигосахаридов зрелого козьего молока [66]

● **Figure 4.** Chromatogram of oligosaccharides extracted from mature goats' milk [66]



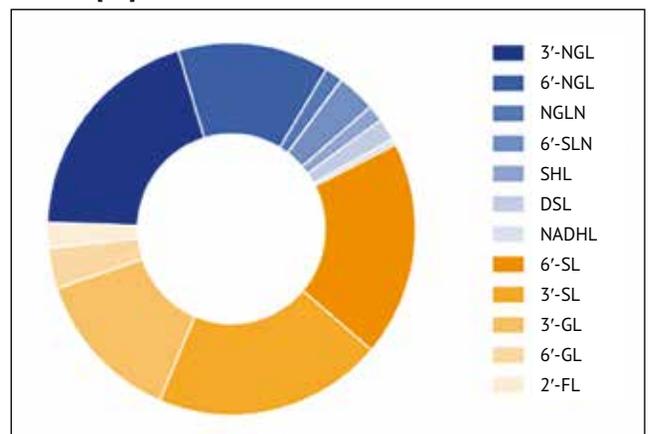
● **Рисунок 5.** Хроматограмма олигосахаридов зрелого грудного молока [66]

● **Figure 5.** Chromatogram of oligosaccharides extracted from mature human milk [66]



● **Рисунок 6.** Наличие природных олигосахаридов в составе смеси Kabrita® [69]

● **Figure 6.** Presence of natural oligosaccharides in Kabrita® formula [69]



иммунные реакции, изменяя популяции иммунных клеток и высвобождение цитокинов у младенцев, а также оказывают косвенное воздействие на иммунную систему посредством изменений в микробиоте кишечника [76]. ОГМ содержат факторы, влияющие на дендритные клетки,

происходящие из моноцитов человека, и повышают уровни интерлейкина IL-10, IL-27 и IL-6, но не IL-12p70 и фактор некроза опухоли альфа [77], а 2^{FL}, например, может повысить врожденный и адаптивный иммунитет, специфичный к гриппу, и снизить количество респираторных вирусных инфекций [78].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подведя итог вышесказанному, можно сделать вывод, что молочные смеси на основе козьего молока, обогащенные природными МОС, могут принести много

пользы младенцам, особенно тем, которые никогда не находились на ГВ. Смеси компании Kabrita обогащены молочной сывороткой, жировым комплексом с высоким содержанием β-пальмитата, пребиотиками и пробиотиками *Bifidobacterium BB-12*, жирными омега-кислотами ω-3 и ω-6, нуклеотидами козьего молока, что позволит ребенку расти и развиваться в соответствии с нормативами на ГВ, а также формировать иммунитет и кишечный микробиом.



Поступила / Received 10.10.2024
Поступила после рецензирования / Revised 25.10.2024
Принята в печать / Accepted 01.11.2024

Список литературы / References

- Verdaci E, Gianni ML, Vizzari G, Vizzuso S, Cerasani J, Mosca F, Zuccotti GV. The Triad Mother-Breast Milk-Infant as Predictor of Future Health: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021;13(2):486. <https://doi.org/10.3390/nu13020486>.
- Christian P, Smith ER, Lee SE, Vargas AJ, Bremer AA, Raiten DJ. The need to study human milk as a biological system. *Am J Clin Nutr*. 2021;113(5):1063–1072. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab075>.
- He X, Parenti M, Grip T, Lönnerdal B, Timby N, Domellöf M et al. Fecal microbiome and metabolome of infants fed bovine MFGM supplemented formula or standard formula with breast-fed infants as reference: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2019;9(1):11589. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47953-4>.
- 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):e837–842. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2256>.
- Riskin A, Almog M, Peri R, Halasz K, Srugo I, Kessel A. Changes in immunomodulatory constituents of human milk in response to active infection in the nursing infant. *Pediatr Res*. 2012;71(2):220–225. <https://doi.org/10.1038/pr.2011.34>.
- Van Lee L, Boon H, Xie KEA. *Growth of Chinese infants fed goat milk based infant formula*. 2019.
- Park YW, Haenlein GFW, Wendorff WL (eds.). *Handbook of Milk of Non-Bovine Mammals*. 2nd ed. Wiley-Blackwell; 2017. 712 p. Available at: <https://www.wiley.com/en-us/Handbook+of+Milk+of+Non-Bovine+Mammals+%2C+2nd+Edition-p-9781119110279>.
- Ceballos LS, Morales ER, de la Torre Adarve G, Castro JD, Martinez LP, Sampelayo MRS. Composition of goat and cow milk produced under similar conditions and analyzed by identical methodology. *J Food Compos Anal*. 2009;22(4):322–329. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2008.10.020>.
- Curró S, Manuelian CL, De Marchi M, De Palo P, Claps S, Maggolino A et al. Autochthonous dairy goat breeds showed better milk quality than Saanen under the same environmental conditions. *Arch Anim Breed*. 2019;62(1):83–89. <https://doi.org/10.5194/aab-62-83-2019>.
- He T, Rombouts W, Einerhand AWC, Hotrum N, van de Velde F. Gastric protein digestion of goat and cow milk infant formula and human milk under simulated infant conditions. *Int J Food Sci Nutr*. 2022;73(1):28–38. <https://doi.org/10.1080/09637486.2021.1921705>.
- Golding M, Wooster TJ. The influence of emulsion structure and stability on lipid digestion. *Cur Opin Colloid Interface Sci*. 2010;15(1-2):90–101. <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2009.11.00>.
- Wang JLX, Ma H. Growth comparison of infants fed with breast milk, goat or cow milk infant formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72:1181.
- Han Y, Chang EY, Kim J, Ahn K, Kim HY, Hwang EM et al. Association of infant feeding practices in the general population with infant growth and stool characteristics. *Nutr Res Pract*. 2011;5(4):308–312. <https://doi.org/10.4162/nrp.2011.5.4.308>.
- Laouar A. Maternal Leukocytes and Infant Immune Programming during Breastfeeding. *Trends Immunol*. 2020;41(3):225–239. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.01.005>.
- M'Rabet L, Vos AP, Boehm G, Garssen J. Breast-feeding and its role in early development of the immune system in infants: consequences for health later in life. *J Nutr*. 2008;138(9):1782S–1790S. <https://doi.org/10.1093/jn/138.9.1782S>.
- Vorbach C, Capocchi MR, Penninger JM. Evolution of the mammary gland from the innate immune system? *Bioessays*. 2006;28(6):606–616. <https://doi.org/10.1002/bies.20423>.
- Trend S, de Jong E, Lloyd ML, Kok CH, Richmond P, Doherty DA et al. Leukocyte Populations in Human Preterm and Term Breast Milk Identified by Multicolour Flow Cytometry. *PLoS ONE*. 2015;10(8):e0135580. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135580>.
- Tsakali E, Aggarwal R, Houhoula D, Konteles S, Batrinou A, Verheyen D et al. Lactoferrin in breast milk-based powders. *J Dairy Res*. 2023;90(4):409–412. <https://doi.org/10.1017/S0022029923000778>.
- Oda H, Wakabayashi H, Yamauchi K, Abe F. Lactoferrin and bifidobacteria. *Biometals*. 2014;27(5):915–922. <https://doi.org/10.1007/s10534-014-9741-8>.
- Vega-Bautista A, de la Garza M, Carrero JC, CamposRodríguez R, Godínez-Victoria M, Drago-Serrano ME. The Impact of Lactoferrin on the Growth of Intestinal Inhabitant Bacteria. *Int J Mol Sci*. 2019;20(19):4707. <https://doi.org/10.3390/ijms20194707>.
- Palmeira P, Carneiro-Sampaio M. Immunology of breast milk. *Rev Assoc Med Bras*. 2016;62(6):584–593. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.62.06.584>.
- Granato A, Chen Y, Wesemann DR. Primary immune-globulin repertoire development: time and space matter. *Curr Opin Immunol*. 2015;33:126–131. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2015.02.011>.
- Rio-Aige K, Azagra-Boronat I, Castell M, Selma-Royo M, Collado MC, Rodríguez-Lagunas MJ, Pérez-Cano FJ. The Breast Milk Immunoglobulinome. *Nutrients*. 2021;13(6):1810. <https://doi.org/10.3390/nu13061810>.
- Tressler RL, Ramstack MB, White NR, Molitor BE, Chen NR, Alarcon P et al. Determination of total potentially available nucleosides in human milk from Asian women. *Nutrition*. 2003;19(1):16–20. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(02\)00843-2](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(02)00843-2).
- Hodgkinson A, Wall C, Wang W, Szeto IM, Ye W, Day L. Nucleotides: an updated review of their concentration in breast milk. *Nutr Res*. 2022;99:13–24. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.09.004>.
- Pellis L, He T, Boon H. *Naturally high content of nucleotides in goat milk based infant formula*. 2018. Available at: https://professionals.kabrita.com/media/1404/180612-nucleotiden-publicatie_lr.pdf.
- Sánchez CL, Cubero J, Sánchez J, Chanclón B, Rivero M, Rodríguez AB, Barriga C. The possible role of human milk nucleotides as sleep inducers. *Nutr Neurosci*. 2009;12(1):2–8. <https://doi.org/10.1179/147683009X388922>.
- Hess JR, Greenberg NA. The role of nucleotides in the immune and gastrointestinal systems: potential clinical applications. *Nutr Clin Pract*. 2012;27(2):281–294. <https://doi.org/10.1177/0884533611434933>.
- Buck RH, Thomas DL, Winship TR, Cordle CT, Kuchan MJ, Baggs GE et al. Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 2: Immune cell development. *Pediatr Res*. 2004;56(6):891–900. <https://doi.org/10.1203/01.PDR.0000145577.03287.FA>.
- Yau KI, Huang CB, Chen W, Chen SJ, Chou YH, Huang FY et al. Effect of nucleotides on diarrhea and immune responses in healthy term infants in Taiwan. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;36(1):37–43. <https://doi.org/10.1097/00005176-200301000-00009>.
- Hassiotou F, Geddes DT. Immune cell-mediated protection of the mammary gland and the infant during breastfeeding. *Adv Nutr*. 2015;6(3):267–275. <https://doi.org/10.3945/an.114.007377>.
- Ahlberg E, Martí M, Govindaraj D, Severin E, Duchén K, Jenmalm MC et al. Immune-related microRNAs in breast milk and their relation to regulatory T cells in breastfed children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2023;34(4):e13952. <https://doi.org/10.1111/pai.13952>.
- Kim SY, Yi DY. Components of human breast milk: from macronutrient to microbiome and microRNA. *Clin Exp Pediatr*. 2020;63(8):301–309. <https://doi.org/10.3345/cep.2020.00059>.
- Lokossou GAG, Kouakanou L, Schumacher A, Zenclussen AC. Human Breast Milk: From Food to Active Immune Response With Disease Protection in Infants and Mothers. *Front Immunol*. 2022;13:849012. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.849012>.

35. Cabinian A, Sinsimer D, Tang M, Zumba O, Mehta H, Toma A et al. Transfer of Maternal Immune Cells by Breastfeeding: Maternal Cytotoxic T Lymphocytes Present in Breast Milk Localize in the Peyer's Patches of the Nursed Infant. *PLoS ONE*. 2016;11(6):e0156762. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156762>.
36. Zheng Y, Corrêa-Silva S, de Souza EC, Maria Rodrigues R, da Fonseca FAM, Gilio AE et al. Macrophage profile and homing into breast milk in response to ongoing respiratory infections in the nursing infant. *Cytokine*. 2020;129:155045. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2020.155045>.
37. Ateyo C, Alter G. The multifaceted roles of breast milk antibodies. *Cell*. 2021;184(6):1486–1499. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.031>.
38. Parigi SM, Eldh M, Larssen P, Gabrielsson S, Villablanca EJ. Breast Milk and Solid Food Shaping Intestinal Immunity. *Front Immunol*. 2015;6:415. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00415>.
39. Matson AP, Thrall RS, Rafti E, Puddington L. Breastmilk from allergic mothers can protect offspring from allergic airway inflammation. *Breastfeed Med*. 2009;4(3):167–174. <https://doi.org/10.1089/bfm.2008.0130>.
40. Ruan WY, Bi MY, Feng WW, Wang YJ, Bu WQ, Lu L. Effect of Human Breast Milk on the Expression of Proinflammatory Cytokines in Caco-2 Cells after Hypoxia/Re-Oxygenation. *Rev Invest Clin*. 2016;68(3):105–111. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27408996>.
41. Jones-Hall YL, Nakatsu CH. The Intersection of TNF, IBD and the Microbiome. *Gut Microbes*. 2016;7(1):58–62. <https://doi.org/10.1080/19490976.2015.1121364>.
42. Dawod B, Marshall JS. Cytokines and Soluble Receptors in Breast Milk as Enhancers of Oral Tolerance Development. *Front Immunol*. 2019;10:16. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00016>.
43. Labêta MO, Vidal K, Nores JE, Arias M, Vita N, Morgan BP et al. Innate recognition of bacteria in human milk is mediated by a milk-derived highly expressed pattern recognition receptor, soluble CD14. *J Exp Med*. 2000;191(10):1807–1812. <https://doi.org/10.1084/jem.191.10.1807>.
44. Doerfler R, Melamed JR, Whitehead KA. The Effect of Infant Gastric Digestion on Human Maternal Milk Cells. *Mol Nutr Food Res*. 2022;66(19):e2200090. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202200090>.
45. Hassiotou F, Hepworth AR, Metzger P, Tat Lai C, Trengove N, Hartmann PE, Figueira L. Maternal and infant infections stimulate a rapid leukocyte response in breastmilk. *Clin Transl Immunology*. 2013;2(4):e3. <https://doi.org/10.1038/cti.2013.1>.
46. 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;14(17):3554. <https://doi.org/10.3390/nu14173554>.
47. Xu D, Zhou S, Liu Y, Scott AL, Yang J, Wan F. Complement in breast milk modifies offspring gut microbiota to promote infant health. *Cell*. 2024;187(3):750–763. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.12.019>.
48. Goma E. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020;113(12):2019–2040. <https://doi.org/10.1007/s10482-020-01474-7>.
49. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev*. 2015;91(11):629–635. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013>.
50. Infante D, Prosser G, Tormo R. Constipated Patients Fed Goat Milk Protein Formula: A Case Series Study. *J Nutr Health Sci*. 2018;5(2):1–6.
51. Wang J, Liu X, Ma H, Yin X, Zhang X, Wen J et al. The evolution of infants' gut microbiota under different feeding regimes. 2021. Available at: https://ausnutria-nutrition-institute.com/app/uploads/2021/06/6126_AUSNUTRIA_WCPGHAN_Poster_Microbiota_AO_i.pdf.
52. Henrick BM, Rodriguez L, Lakshminanth T, Pou C, Henckel E, Arzooand A et al. Bifidobacteria-mediated immune system imprinting early in life. *Cell*. 2021;184(15):3884–3898. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.05.030>.
53. van Leeuwen SS. Challenges and Pitfalls in Human Milk Oligosaccharide Analysis. *Nutrients*. 2019;11(11):2684. <https://doi.org/10.3390/nu11112684>.
54. Jackson PPJ, Wijeyesekera A, Rastall RA. Determining the metabolic fate of human milk oligosaccharides: it may just be more complex than you think? *Gut Microbiome*. 2022;3:e9. <https://doi.org/10.1017/gmb.2022.8>.
55. Kaur H, Ali SA, Yan F. Interactions between the gut microbiota-derived functional factors and intestinal epithelial cells – implication in the microbiota-host mutualism. *Front Immunol*. 2022;13:1006081. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1006081>.
56. Dinleyici M, Barbieur J, Dinleyici EC, Vandenplas Y. Functional effects of human milk oligosaccharides (HMOs). *Gut Microbes*. 2023;15(1):2186115. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2186115>.
57. Lin C, Lin Y, Zhang H, Wang G, Zhao J, Zhang H et al. Intestinal 'Infant-Type' Bifidobacteria Mediate Immune System Development in the First 1000 Days of Life. *Nutrients*. 2022;14(7):1498. <https://doi.org/10.3390/nu14071498>.
58. Lou YC, Rubin BE, Schoelmerich MC, DiMarco KS, Borges AL, Rovinsky R et al. Infant microbiome cultivation and metagenomic analysis reveal Bifidobacterium 2'-fucosyllactose utilization can be facilitated by coexisting species. *Nat Commun*. 2023;14(1):7417. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-43279-y>.
59. Wiciński M, Sawicka E, Gębalski J, Kubiak K, Malinowski B. Human Milk Oligosaccharides: Health Benefits, Potential Applications in Infant Formulas, and Pharmacology. *Nutrients*. 2020;12(1):266. <https://doi.org/10.3390/nu12010266>.
60. Ayeche-Muruzabal V, van Stigt AH, Mank M, Willemssen LEM, Stahl B, Garssen J, Van't Land B. Diversity of Human Milk Oligosaccharides and Effects on Early Life Immune Development. *Front Pediatr*. 2018;6:239. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00239>.
61. Natividad JM, Marsaux B, Rodenas CLG, Rytz A, Vandevijver G, Marzorati M et al. Human Milk Oligosaccharides and Lactose Differentially Affect Infant Gut Microbiota and Intestinal Barrier In Vitro. *Nutrients*. 2022;14(12):2546. <https://doi.org/10.3390/nu14122546>.
62. Giorgetti A, Paganini D, Nyilima S, Kottler R, Frick M, Karanja S et al. The effects of 2'-fucosyllactose and lacto-N-neotetraose, galacto-oligosaccharides, and maternal human milk oligosaccharide profile on iron absorption in Kenyan infants. *Am J Clin Nutr*. 2023;117(1):64–72. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2022.10.005>.
63. Martinez-Ferez A, Rudloff S, Guadix A. Goats' milk as a natural source of lactose-derived oligosaccharides: Isolation by membrane technology. *Int Dairy J*. 2006;16(2):173–181. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2005.02.003>.
64. Crisà A, Ferrè F, Chillemi G, Moiolli B. RNA-Sequencing for profiling goat milk transcriptome in colostrum and mature milk. *BMC Vet Res*. 2016;12(1):264. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0881-7>.
65. Zuurveld M, van Witzenburg NP, Garssen J, Folkerts G, Stahl B, Van't Land B, Willemssen LEM. Immunomodulation by Human Milk Oligosaccharides: The Potential Role in Prevention of Allergic Diseases. *Front Immunol*. 2020;11:801. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00801>.
66. Martinez-Ferez A, Rudloff S, Guadix A. Goats' milk as a natural source of lactose-derived oligosaccharides: Isolation by membrane technology. *Int Dairy J*. 2006;16(2):173–181. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2005.02.003>.
67. Sousa YRF, Araújo DFS, Pulido JO, Pintado MME, Martínez-Férez A, Queiroga RC. Composition and isolation of goat cheese whey oligosaccharides by membrane technology. *Int J Biol Macromol*. 2019;139:57–62. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.07.181>.
68. Leong A, Liu Z, Almshawit H, Zisu B, Pillidge C, Rochfort S et al. Oligosaccharides in goats' milk-based infant formula and their prebiotic and anti-infection properties. *Br J Nutr*. 2019;122(4):441–449. <https://doi.org/10.1017/S000711451900134X>.
69. Chatziioannou AC, Benjamins E, Pellis L, Haandrikman A, Dijkhuizen L, van Leeuwen SS. Extraction and Quantitative Analysis of Goat Milk Oligosaccharides: Composition, Variation, Associations, and 2'-FL Variability. *J Agric Food Chem*. 2021;69(28):7851–7862. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c00499>.
70. Hamer DH, Solomon H, Das G, Knabe T, Beard J, Simon J et al. Importance of breastfeeding and complementary feeding for management and prevention of childhood diarrhoea in low- and middle-income countries. *J Glob Health*. 2022;12:10011. <https://doi.org/10.7189/jogh.12.10011>.
71. Newburg DS, Ruiz-Palacios GM, Altaye M, Chaturvedi P, Meinzen-Derr J, Guerrero Mde L et al. Innate protection conferred by fucosylated oligosaccharides of human milk against diarrhea in breastfed infants. *Glycobiology*. 2004;14(3):253–263. <https://doi.org/10.1093/glycob/cwh020>.
72. Ramani S, Stewart CJ, Laucirica DR, Ajami NJ, Robertson B, Autran CA et al. Human milk oligosaccharides, milk microbiome and infant gut microbiome modulate neonatal rotavirus infection. *Nat Commun*. 2018;9(1):5010. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07476-4>.
73. Donovan SM, Comstock SS. Human Milk Oligosaccharides Influence Neonatal Mucosal and Systemic Immunity. *Ann Nutr Metab*. 2016;69(Suppl. 2):42–51. <https://doi.org/10.1159/000452818>.
74. Rousseaux A, Brosseau C, Le Gall S, Piloquet H, Barbarot S, Bodinier M. Human Milk Oligosaccharides: Their Effects on the Host and Their Potential as Therapeutic Agents. *Front Immunol*. 2021;12:680911. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.680911>.
75. Doherty AM, Lodge CJ, Dharmage SC, Dai X, Bode L, Lowe AJ. Human Milk Oligosaccharides and Associations With Immune-Mediated Disease and Infection in Childhood: A Systematic Review. *Front Pediatr*. 2018;6:91. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00091>.
76. Jantscher-Krenn E, Lauwaet T, Bliss LA, Reed SL, Gillin FD, Bode L. Human milk oligosaccharides reduce *Entamoeba histolytica* attachment and cytotoxicity in vitro. *Br J Nutr*. 2012;108(10):1839–1846. <https://doi.org/10.1017/S0007114511007392>.
77. Xiao L, van De Worp WR, Stassen R, van Maastricht C, Kettlerij N, Stahl B et al. Human milk oligosaccharides promote immune tolerance via direct interactions with human dendritic cells. *Eur J Immunol*. 2019;49(7):1001–1014. <https://doi.org/10.1002/eji.201847971>.
78. Xiao L, Leusink-Muis T, Kettlerij N, van Ark I, Blijenberg B, Hesens NA et al. Human Milk Oligosaccharide 2'-Fucosyllactose Improves Innate and Adaptive Immunity in an Influenza-Specific Murine Vaccination Model. *Front Immunol*. 2018;9:452. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00452>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; zakharova-irina@yandex.ru

Бережная Ирина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; врач-гастроэнтеролог, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; berezhnaya-irina26@yandex.ru

Сугян Нарине Григорьевна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; заместитель главного врача, Химкинская областная больница; 141400, Россия, Московская область, Химки, ул. Родионова, д. 1; narine6969@mail.ru

Оробинская Яна Владимировна, аспирант кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; врач-педиатр, Химкинская областная больница; 141400, Россия, Московская область, Химки, ул. Родионова, д. 1; yanashbook@mail.ru

Information about the authors:

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; zakharova-irina@yandex.ru

Irina V. Berezhnaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Gastroenterologist, Bashlyeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; berezhnaya-irina26@yandex.ru

Narine G. Sugian, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Deputy Chief Physician for Children, Khimki Regional Hospital; 1, Rodionov St., Khimki, Moscow Region, 141400, Russia; narine6969@mail.ru

Yana V. Orobinskaya, Clinical Resident of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Pediatrician, Khimki Regional Hospital; 1, Rodionov St., Khimki, Moscow Region, 141400, Russia; yanashbook@mail.ru