

# Питание ребенка как фактор, регулирующий взаимодействие оси «микробиота – кишечник – мозг»

**И.Н. Захарова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

**Я.В. Оробинская**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0005-2121-4010>, yanashbook@mail.ru

**В.Д. Чурилова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0009-0335-0704>, vika.churilova.2020@yandex.ru

**Е.С. Киселева**<sup>2</sup>, e.kiseleva@mamako.ru

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

<sup>2</sup> ООО «СвитМилк»; 127247, Россия, Москва, Дмитровское ш., д. 100, стр. 2, оф. 3298

## Резюме

Микробиом кишечника играет центральную роль в развивающемся организме, являясь основополагающей частью двусторонних функциональных осей. Существует перекрестное взаимодействие между составом микробиома кишечника и развитием иммунной системы, метаболизмом, нейрогенезом, целостностью желудочно-кишечного тракта и многими другими процессами. Активно обсуждаются механизмы, посредством которых осуществляется данное влияние. Было обнаружено, что микробиота кишечника взаимодействует с мозгом через ось «микробиота – кишечник – мозг», регулируя различные физиологические процессы. Считается, что микробиота кишечника регулирует развитие нервной системы по 3 направлениям: иммунный путь, нейронный путь и эндокринно-системный путь, которые пересекаются и взаимодействуют друг с другом. Кишечный микробиом – динамически видоизменяющаяся система, паттерн развития которой имеет определенные закономерности. В период внутриутробного развития формирование микробиома происходит параллельно со сложным, генетически детерминированным процессом нейротогенеза. Новые исследования подтверждают активное влияние микробиома кишечника и его метаболитов на нервно-психическое развитие детей. Однако гомеостаз в системе «микробиота – кишечник – мозг» может быть нарушен, что повышает риск развития нейропсихических расстройств, включая расстройства аутистического спектра, синдром дефицита внимания и гиперактивности. На разнообразие и численность бактериальной колонизации оказывают влияние ряд факторов, в том числе питание младенца. Справедливо большое внимание уделяется роли конкретных питательных веществ в развитии нервной системы детей раннего возраста. Своевременная дотация критически важных компонентов пищи является основанием для разработки подходов, обеспечивающих профилактику целого ряда заболеваний нервной системы. Учитывая тот факт, что показатели грудного вскармливания все еще остаются ниже желаемых значений, необходимо уделить особое внимание компонентам искусственных смесей, влияющих на здоровье младенцев.

**Ключевые слова:** арахидоновая кислота, грудное вскармливание, центральная нервная система, когнитивное развитие, короткоцепочечные жирные кислоты, лютеин, микробиота, докозагексаеновая кислота

**Для цитирования:** Захарова И.Н., Оробинская Я.В., Чурилова В.Д., Киселева Е.С. Питание ребенка как фактор, регулирующий взаимодействие оси «микробиота – кишечник – мозг». *Медицинский совет.* 2025;19(11):100–113. <https://doi.org/10.21518/ms2025-250>.

**Конфликт интересов:** Е.С. Киселева является сотрудником ООО «СвитМилк». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Child nutrition as a factor regulating microbiota-gut-brain interactions

**Irina N. Zakharova**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

**Yana V. Orobinskaya**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0005-2121-4010>, yanashbook@mail.ru

**Viktoriya D. Churilova**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0009-0335-0704>, vika.churilova.2020@yandex.ru

**Elena S. Kiseleva**<sup>2</sup>, e.kiseleva@mamako.ru

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

<sup>2</sup> SweetMilk LLC; 100, Bldg. 2, Dmitrovskoye Shosse, of. 3298, Moscow, 127247, Russia

## Abstract

The gut microbiome plays a key role in the developing body, being a crucial component of bidirectional functional axes. There is a cross-talk between the gut microbiota composition and immune system development, metabolism, neurogenesis, gastrointestinal integrity and many other processes. The mechanisms whereby this influence is exerted are actively discussed. The gut microbiota has been found to interact with the brain through the microbiota-gut-brain axis, regulating various physiological processes. The gut microbiota is considered to regulate neurodevelopment through three pathways: the immune pathway, the neuronal pathway, and the endocrine-systemic pathway, which overlap and cross-talk with each

other. The gut microbiome is a system which undergoes dynamic changes, which pattern has certain regularities. During fetal development, the microbiome progresses over time in parallel with the complex, genetically determined process of neurogenesis. New studies confirm the active impact of the intestinal microbiome and its metabolites on the neuropsychic development of children. However, homeostasis within microbiota-gut-brain system can be disrupted, which increases the risk of developing neuropsychiatric disorders, including autism spectrum disorders, and attention deficit hyperactivity disorder. The diversity and abundance of bacterial colonization are influenced by a number of factors, including infant nutrition. More emphasis has been rightly placed on the role of specific nutrients in the neurodevelopment of young children. Timely supplementation of critically important food components serves as a basis for developing approaches that ensure the prevention of a whole range of nervous system diseases. Given that breastfeeding rates are still below desirable levels, special attention should be paid to the infant formula components that affect infant health.

**Keywords:** arachidonic acid, breastfeeding, central nervous system, cognitive development, short-chain fatty acids, lutein, microbiota, docosahexaenoic acid

**For citation:** Zakharova IN, Orobinskaya YaV, Churilova VD, Kiseleva ES. Child nutrition as a factor regulating microbiota-gut-brain interactions. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(11):100–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-250>.

**Conflict of interest:** Elena S. Kiseleva is a SweetMilk LLC employee. The remaining authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Микробное сообщество человека играет важную роль в формировании его иммунной системы, обменных процессов и здоровья в целом. Особенно значима эта роль в ранние периоды жизни, когда происходит закладка микробиома, который далее развивается и адаптируется в зависимости от различных факторов окружающей среды и внутреннего состояния организма.

## ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ МИКРОБИОМА У МЛАДЕНЦА

Кишечный микробиом включает более 35 000 видов бактерий, преимущественно представленных типами *Firmicutes* и *Bacteroidetes* [1]. В течение многих лет существовало мнение, что внутриутробная среда плода является стерильной, а первичная крупномасштабная микробная колонизация новорожденных происходит уже в процессе рождения, когда ребенок «засеивается» микробиотой матери [2]. Однако современные исследования указывают на то, что колонизация и формирование микробиоты может начаться еще внутриутробно, в процессе развития плода. А ее значимые трансформации могут зависеть от более ранних изменений в организме матери, возникающих во время беременности или даже до ее начала [3]. В настоящее время подтверждено наличие микробной колонизации плаценты, амниотической жидкости и пуповины. Также установлено, что внутриутробный микробиом у беременных состоит из 3 типов: *Proteobacteria*, *Firmicutes* и *Bacteroidetes* [4–7]. Эти открытия дают четкое представление о возможности пренатальной передачи микробов от матери к плоду. Однако помимо внутриутробной колонизации, формирование микробиоты кишечника новорожденных существенно зависит от микробной среды, присутствующей в промежности и влагалище матери во время вагинальных родов [8]. Также не стоит забывать и о влиянии различных факторов, включая пренатальное воздействие антибиотиков, тип родов, антибиотикотерапия после рождения, питание (грудное вскармливание (ГВ) или

искусственное), введение твердой пищи, а также влияние окружающей среды (географическое положение и климатические условия) [9, 10]. Младенец, родившийся естественным путем, обычно подвергается колонизации влагалищным микробиомом матери, включая *Lactobacillus*, *Prevotella* и *Sneathia spp.* [11]. Влияние материнских микроорганизмов нарушается при кесаревом сечении (КС) [12]. Младенцы, рожденные с помощью КС, имеют колонизацию, более соответствующую материнской коже и микробам полости рта, например *Enterobacter hormaechei*, *E. cancerogenus*, *H. aegyptius*, *H. Influenza*, *H. haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *S. lugdunensis* и *S. aureus*, *Streptococcus australis*, и *Veillonella dispar* и *V. Parvula* [13]. Далее, в первые годы жизни младенца, микробиом становится все более сложным, а к 3 годам склонен приближаться к образцам взрослых, что подчеркивает его динамичный процесс развития [14]. У детей, рожденных посредством КС, обнаруживаются изменения и позднее. Так, в возрасте 7 лет дети, рожденные естественным путем, демонстрировали более высокий уровень *Clostridium* по сравнению с их сверстниками, рожденными через КС [15].

Дополнительными факторами, которые усугубляют влияние КС на развитие микробиоты, являются использование антибиотиков как для матери, так и для новорожденного. Эти препараты обычно назначают во время операции с целью предотвращения инфекций, в результате чего тысячи младенцев подвергаются перинатальному воздействию антибиотиков, что может оказывать длительное негативное влияние на формирование их микробиомов [16]. Влияние антибиотиков на микробиом младенцев зачастую проявляется в его более ограниченном развитии по сравнению с детьми, не подвергавшимися их воздействию. Такое нарушение микробиоты связано с повышенным риском возникновения различных проблем в будущем, таких как ожирение, астма и аллергические реакции [17, 18]. В исследовании М.В. Azad et al. было установлено, что у младенцев, чьи матери получали антибиотикотерапию во время родов, отмечался более низкий уровень бактерий из группы *Bacteroidetes* [19]. У младенцев, получавших антибиотики при рождении, также наблюдалось увеличение

количества факультативных анаэробов, в основном *Enterobacteriaceae*, и уменьшение количества *Bacteroidetes*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Clostridium* по сравнению с младенцами, не получавшими антибиотики [20]. При краткосрочном ( $\leq 3$  дня) применении антибиотиков у недоношенных детей, родившихся посредством КС, наблюдалось снижение уровней *Bifidobacterium*, которое сохранялось до 3-й нед. жизни. В случаях более длительного лечения ( $\geq 5$  дней) снижение *Bifidobacterium* оставалось заметным и сохранялось до 6-й нед. постнатального периода. К тому же у всех младенцев выявлялся доминирующий по количеству *Enterococcus*, что и было причиной задержки колонизации *Bifidobacterium* [21]. Даже те младенцы, которые получали антибиотикотерапию в более поздние сроки (после 3 мес. жизни), показывали снижение общего количества *Bifidobacterium* и *Staphylococcus* в возрасте 6 мес., что еще раз подчеркивает важность первых месяцев жизни [22].

Стоит отметить, что КС остается не самым благоприятным аспектом и для начала ГВ. Первые часы после рождения являются решающими для установления тесной связи между матерью и малышом, а также для успешного начала ГВ. Оперативное вмешательство влияет на этот важнейший процесс, затрудняя сосание новорожденного, задерживая наступление лактации и нарушая гармонию взаимодействия между матерью и ребенком даже в долгосрочной перспективе [23].

## ВЛИЯНИЕ КОМПОНЕНТОВ ГРУДНОГО МОЛОКА НА ФОРМИРОВАНИЕ МИКРОБИОТЫ

С точки зрения эволюции и питания, исключительно ГВ в течение первых 6 мес. жизни с продолжительностью до 1–2 лет считается золотым стандартом питания детей. Состав грудного молока (ГМ) разработан природой таким образом, чтобы лучше удовлетворять биологические и психологические потребности младенца. Оно содержит множество биоактивных молекул, которые защищают новорожденных от инфекций и способствуют созреванию иммунной системы [24, 25]. ГМ также содержит живые микробы, которые могут влиять на состав микробиома кишечника [26]. Собственная микробиота ГМ зависит от многих динамических факторов, включая метод кормления (например, непосредственно из груди или из бутылочки), стадию лактации, ИМТ кормящей женщины, способ родов, пол ребенка и географическое положение [27]. ГМ содержит микробы, включая несколько таксонов, которые населяют кишечник младенца в раннем возрасте (например, *Bifidobacterium* и *Streptococcus*) [28]. Разнообразие и количество микробов ГМ меняются со временем, а учитывая, что некоторые таксоны являются общими

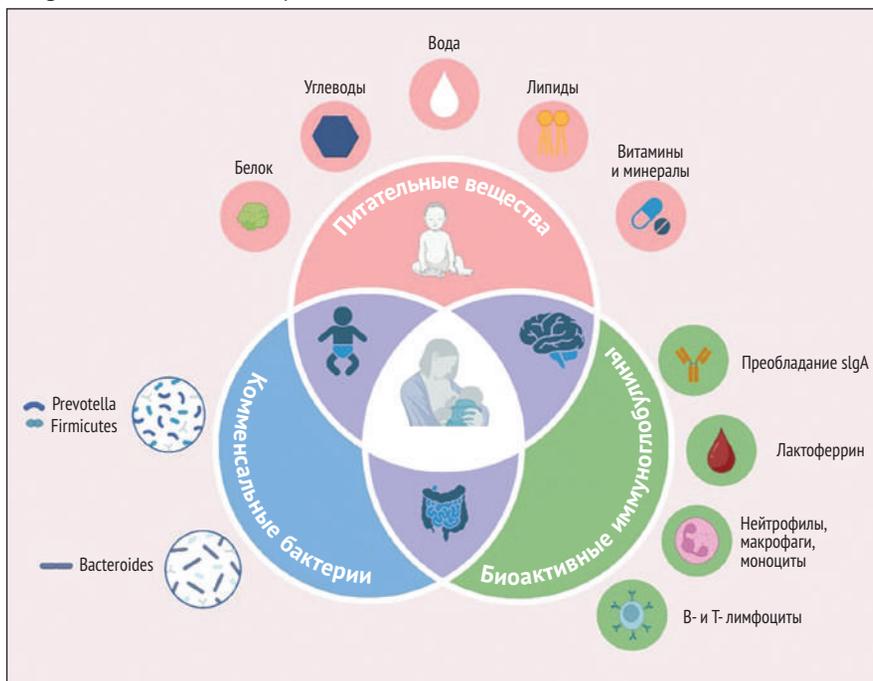
для ГМ и детских фекалий доказано, что микробиота молока способствует колонизации кишечника младенцев [29].

В течение периода лактации состав ГМ претерпевает значительные изменения, переходя от молозива к зрелому молоку. Молозиво, отличающееся по составу и консистенции, и является первым питанием новорожденного. Оно насыщено сывороточными белками и микроэлементами, однако содержит меньше лактозы, жиров и некоторых витаминов [30]. Питательные компоненты зрелого ГМ можно разделить на макронутриенты (белок – 0,8–0,9%; жир – 3–5%; 6,9–7,2% углеводов в пересчете на лактозу) и микроэлементы (витамины и минералы – 0,2%) [31, 32] (рис. 1). ГМ содержит необходимые питательные вещества, биоактивные соединения и полезные бактерии, которые способствуют росту и развитию ребенка, а также укреплению иммунной системы. К преимуществам ГВ относятся защита от патогенов, укрепление иммунитета, полноценное питание, содействие заселению кишечника и снижение частоты желудочно-кишечных заболеваний.

Наиболее распространенными белками в ГМ являются казеин, лактоферрин,  $\alpha$ -лактальбумин, лизоцим, секреторный иммуноглобулин А (IgA) и сывороточный альбумин [33]. Для формирования микробиоты наиболее важной и изученной функцией лактоферрина является связывание железа с высокой аффинностью, что делает его недоступным для бактерий в кишечнике, которым железо необходимо для роста. Это бактерицидное действие было продемонстрировано для многих бактерий, в том числе *Streptococcus spp.* и *Vibrio spp.* [34]. Секреторный IgA в равной степени может способствовать колонизации определенных бактерий, выступая в качестве источника углеводов. Он поддерживает стабильную колонизацию *Bacteroides* в отдельной нише слизистой оболочки посредством регуляции общего

● **Рисунок 1.** Состав грудного молока и связанные с ним преимущества. Создано при помощи BioRender.com

● **Figure 1.** Human milk composition and associated benefits. Created with BioRender.com



колонирующего фактора, который усиливает покрытие sIgA и повышает адгезию этих бактерий к эпителию. В совокупности это говорит о том, что IgA регулирует рост здорового микробиома в кишечнике, способствуя росту облигатных анаэробов, таких как *Bacteroides* и *Firmicutes*, и ограничивая рост воспалительных факультативных анаэробов, таких как *Enterobacteriaceae* [35]. IgG, полученный с молока матери, также играет важную роль в защите от кишечных инфекций. Как показано на мышинной модели, специфический к *Enterobacteriaceae* IgG в ГМ является решающим фактором для защиты новорожденных от кишечных инфекций, вызываемых *Citrobacter rodentium* и *Enterotoxigenic E. coli* [36].

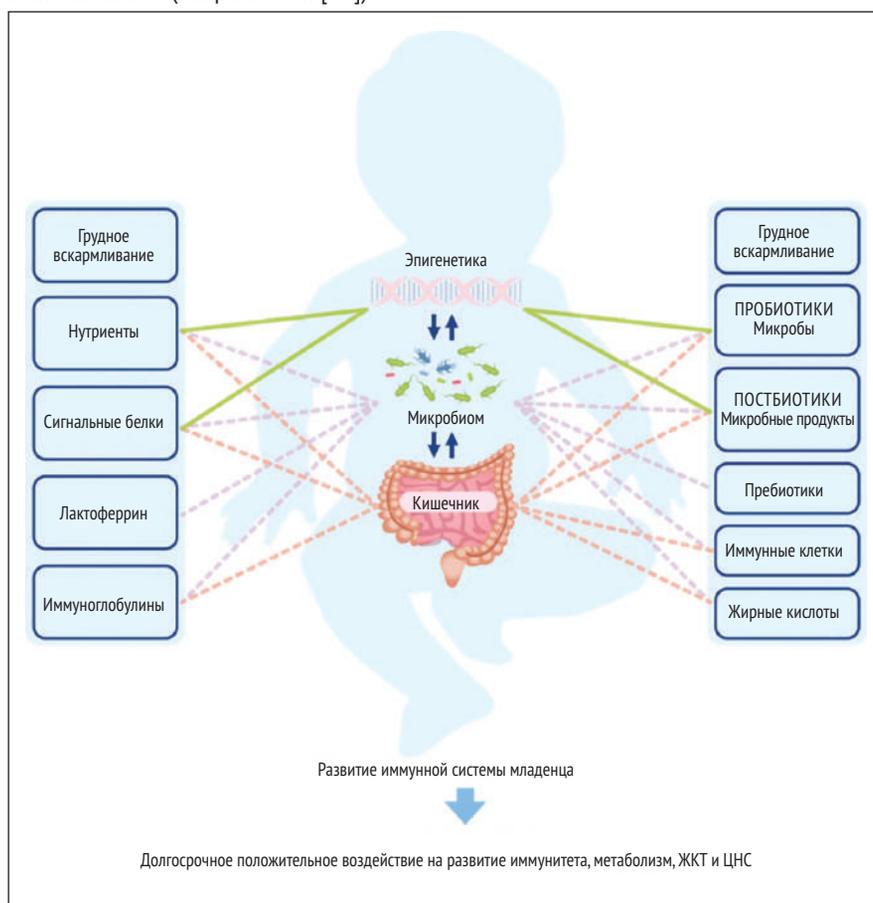
**Липиды** составляют важную часть ГМ и являются основным источником энергии [37]. Жирные кислоты (ЖК) обладают противомикробными свойствами – их амфифильные свойства позволяют им разрушать или изменять мембраны микробных клеток. Действуя как «моющее» средство, они растворяют материалы клеточных мембран или встраиваются в мембрану микробной клетки [38]. Эти механизмы приводят к ингибированию роста микроорганизмов, таких как *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia* и *Clostridium* [39]. Эти данные свидетельствуют о том, что ЖК из ГМ могут способствовать регуляции роста микроорганизмов в кишечнике [40].

**Лактоза** является основным углеводом в молоке, и, хотя в молозиве ее относительно мало, она быстро увеличивается и остается постоянной на протяжении всей лактации [41].

**Олигосахариды грудного молока** (ОГМ) – важнейший фактор для правильного формирования микробиоты. Они, хотя и являются неперевариваемыми для младенцев, являются третьим по количеству компонентом ГМ после лактозы и липидов, которые питают бактериальные сообщества в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) младенцев [42]. По сути ОГМ считаются пребиотическими агентами, которые служат метаболическими субстратами, стимулирующими рост полезных микроорганизмов в микробиоме кишечника младенцев. Сообщалось, что ОГМ, помимо стимулирования роста комменсальных бактерий, предотвращают адгезию патогена к эпителию кишечника благодаря тому, что служат приманкой для растворимых гликановых рецепторов. Ряд исследований показал, что они играют важную роль в предотвращении инфекций ЖКТ и дыхательных путей у детей [43]. Полезные для здоровья микроорганизмы, такие как *Bifidobacterium*, адаптированы для использования ОГМ, ограничивая при этом рост потенциально вредных

бактерий [44]. Совсем недавно было доказано, что некоторые ОГМ обладают противомикробными и противобиопленочными свойствами в отношении *Streptococcus group B*. А самый изученный фукозиллированный олигосахарид 2'-фукозиллактоза (2'-FL) связан не только с влиянием на формирование микробиоты, но и с влиянием на когнитивное развитие младенцев. Недавние данные наблюдений за младенцами, находящимися на ГВ, предполагают, что 2'-FL связана с развитием синапсов у младенцев в возрасте 1 мес. и когнитивными и моторными показателями в возрасте 6 мес. и старше [45, 46]. Поэтому можно сделать вывод, что состав кишечной микробиоты в период «критического окна» онтогенеза влияет на процессы синаптогенеза в головном мозге. Отсутствие микробов-комменсалов в микробиоте человека приводит к гистопатологическим, поведенческим и когнитивным расстройствам [47]. Выработка микробных метаболитов – основной механизм, через который кишечный микробиом влияет на развитие когнитивной функции младенца [48]. Короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), такие как ацетат, бутират, пропионат, играют важную роль в нейроэндокринной регуляции. Проникая через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), они поглощаются мозгом, а также взаимодействуют с астроцитами, микроглией и нейронами, влияя на когнитивное развитие и формирование памяти (рис. 2) [49].

- **Рисунок 2.** Потенциальные пути, через которые короткоцепочечные жирные кислоты влияют на связь между кишечником и мозгом (адаптировано из [49])
- **Figure 2.** Potential pathways whereby short-chain fatty acids influence gut-brain communication (adapted from [49])



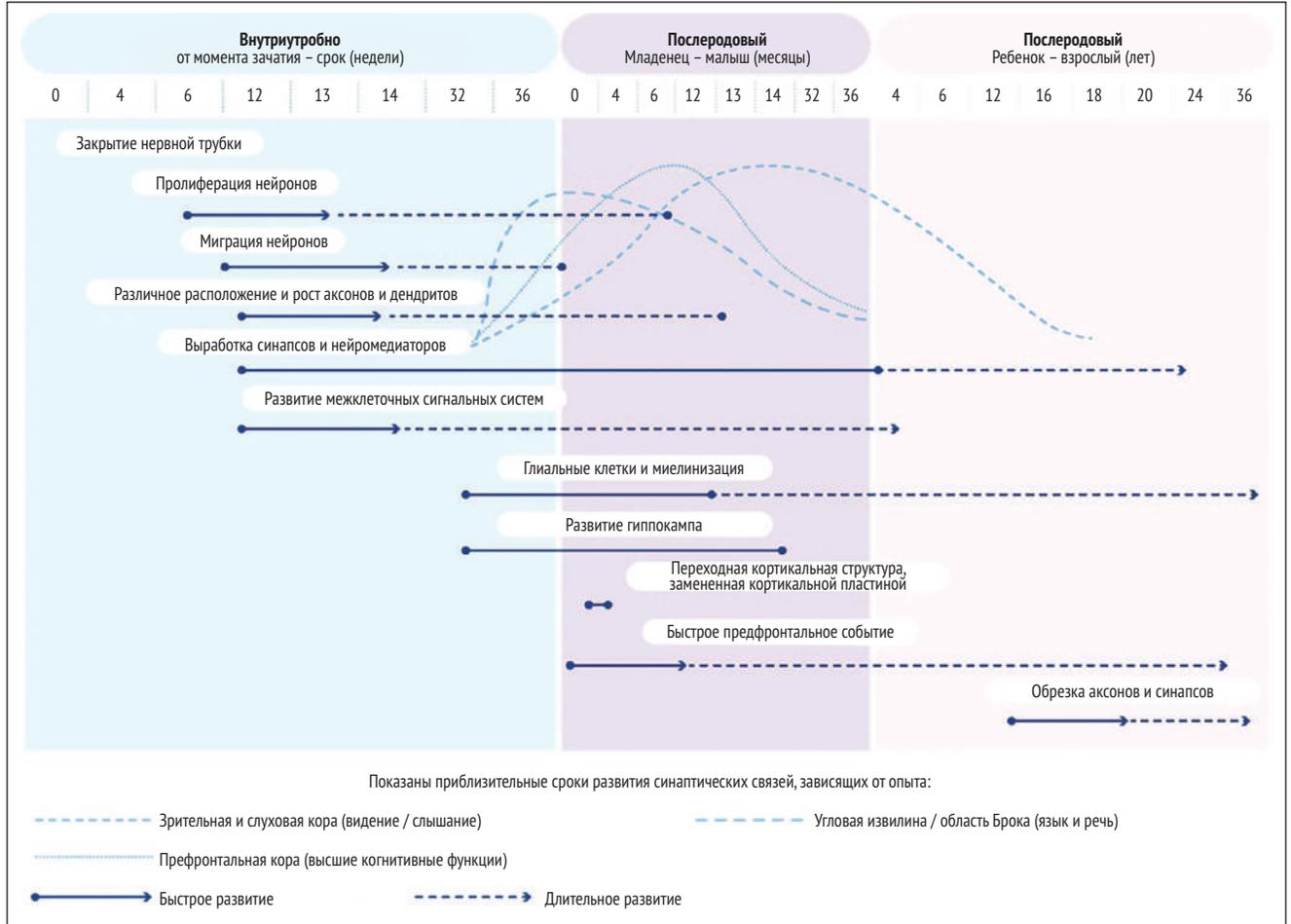
Кишечная микробиота продуцирует метаболиты, которые идентифицированы как ключевые регуляторы передачи сигналов между кишечником и мозгом. Например, *L. Rhamnosus* и *B. longum* могут продуцировать  $\gamma$ -аминомасляную кислоту (ГАМК) и нейротрофический фактор головного мозга. *Parabacteroides*, *Eubacterium* и *Bifidobacterium* также синтезируют ГАМК. *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Clostridia* вырабатывают серотонин. *L. reuteri* повышает уровень окситоцина в мозге, модулирует социальное поведение [50, 51]. Большинство представителей *Bacteroides* обеспечивают синтез необходимых для нейрогенеза витаминов группы В (В6 и В7), фолиевой и липоевой кислот, а *Klebsiella* связана с воспалительными реакциями и повреждением нервных клеток, что может быть ассоциировано с когнитивными нарушениями [51].

Сам **нейроонтогенез** представляет собой сложный, генетически детерминированный процесс, начинающийся антенатально, а именно на 4-й нед. беременности, когда происходит закрытие нервной трубки – эмбрионального зачатка всей нервной системы (рис. 3) [52]. С 6-й нед. внутриутробного развития начинается пролиферация нейронов перивентрикулярной области мозга, их радиальная миграция в область наружной части стенок желудочков, которая впоследствии превращается

в кору больших полушарий [53]. Миграция нейронов к местам своего назначения и целенаправленность синаптогенеза осуществляется благодаря химическому тропизму нейронов к клеткам-мишеням. Параллельно происходит нейрональная дифференциация – сложный процесс, включающий дендритный спраунинг (образование межнейронной сети за счет арборизации – древовидного разветвления дендритов нейронов, позволяющее им создавать больше синаптических связей), миелинизацию нервных волокон, синтез нейротрансмиттеров, а также образование внутриклеточных сигнальных систем [54]. Вышеописанные преобразования начинаются антенатально и продолжаются в течение нескольких лет постнатальной жизни. Известно, что синаптогенез происходит в течение всей жизни [52], но максимальная интенсивность формирования межнейронных связей приходится на первые 10–15 лет [53]. Поддержание баланса между двумя противоположными процессами – синаптическим прунингом (удаление избыточных нейронных связей) и чрезмерным синаптогенезом является важным условием для правильного и эффективного функционирования коры головного мозга. Обрезка аксонов и элиминация синапсов обычно осуществляется между началом полового созревания и ранней взрослой жизнью [52]. Наиболее активно

● **Рисунок 3.** Схема онтогенеза центральной нервной системы (адаптировано из [55])

● **Figure 3.** Schematic representation of ontogenesis of the human central nervous system (adapted from [55])



миелинизация нервных волокон происходит в период между вторым триместром беременности и первым годом жизни, продолжаясь вплоть до 40 лет [55].

Процесс формирования основных структур мозга осуществляется поэтапно и обусловлен закономерностями онтогенеза. Ранний постнатальный период характеризуется воздействием на организм целого ряда внешних факторов, включая мощный поток афферентной информации (зрительные, слуховые, тактильные стимулы). Соответственно, для подготовки к существованию в новых условиях требуется достижение функциональной зрелости целого ряда структур мозга, таких как средний мозг, ядра черепных нервов и нейроны ретикулярной формации. В дальнейшем происходит формирование нейронов таламуса и гипоталамуса, завершается развитие древней коры мозга. Принципиальным моментом кортикогенеза является образование зачатка коры – кортикальной пластинки, поскольку данная структура определяет больший процент конечного мозга (telencephalon) [56].

Развитие мозга интенсивно протекает в течение первых 2 лет жизни, когда достигается максимальная активность нейроонтогенеза гиппокампа, зрительной и слуховой коры. Нейрогенез гиппокампа начинается в середине беременности и продолжается до 18 мес. после рождения. Гиппокамп является одной из областей мозга, наряду с префронтальной областью коры и подкорковыми ядрами, обеспечивающих высшие когнитивные функции. В частности, гиппокамп отвечает за распознавание лиц, консолидацию памяти, обеспечивает пространственную память и участвует в формировании эмоций. Префронтальная кора головного мозга наиболее активно развивается в течение первого полугодия жизни и данный процесс продолжается на третьем десятилетии [57]. Данная область является критически важной, поскольку определяет высшие когнитивные

функции – внимание, многозадачность, принятие решений, социальные взаимодействия. Также установлено, что в течение первого года жизни активно происходит нейрогенез области Вернике, что способствует развитию навыков восприятия и понимания как устной, так и письменной речи.

Онтогенез органов пищеварения начинается с формирования кишечной трубки в период бластогенеза, за которым следует органогенез, предполагающий дифференцировку отделов ЖКТ. Заключительным этапом является образование органоспецифических тканей и клеток в период гистогенеза. Схема онтогенеза ЖКТ первые 10 недель гестации представлена в *таблице* [58].

Особый интерес представляет формирование энтеральной нервной системы (ЭНС), именуемой «кишечным мозгом», поскольку благодаря ее интеграции с «эффекторными» клетками обеспечивается координированная работа пищеварительной системы. Клетки ЭНС возникают из клеток нервного гребня, которые мигрируют в развивающийся ЖКТ, дифференцируются и образуют внутреннюю иннервацию [59]. В исследованиях выявлен ряд генетически детерминированных сигнальных факторов, определяющих развитие ЭНС. Итак, параллельное развитие ЦНС и ЖКТ обусловлено близкими эмбриональными истоками и общими сигнальными путями этих систем.

Таким образом, структурное и функциональное созревание мозга и ЖКТ начинается задолго до рождения, имеет критические периоды развития и обусловлено влиянием ряда факторов, одним из которых является питание. Питание играет решающую роль в обеспечении правильного развития мозга в раннем возрасте, оказывая долговременное и зачастую необратимое влияние на когнитивные функции и психическое здоровье человека на протяжении всей жизни. Большое внимание уделяется роли конкретных питательных веществ в развитии нервной системы детей раннего возраста,

● **Таблица.** Развитие желудочно-кишечного тракта в первые 10 нед. гестации [58]

● **Table.** Development of the gastrointestinal tract during the first 10 weeks of gestation [58]

Признак	Эмбрион, нед.									
	Бластогенез				Органогенез					
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я	7-я	8-я	9-я	10-я
Двухслойный диск; энтодерма	X									
Желточный мешок; стебель желточного мешка		X								
Трехслойный диск			X							
Раннее моделирование ЖКТ			X							
Передняя, средняя и задняя кишка; респираторный и печеночные зачатки				X						
Цилиндрический эмбрион; трубчатая структура ЖКТ; пуповина					X					
Начало этапа ротации						X				
Ремоделирование, рост, гистогенез; формирование ануса							X	X	X	X
Возвращение кишечника в брюшную полость; окончательная ротация и фиксация										X
Половая дифференцировка промежности										X

поскольку оптимизация вскармливания детей является основой для разработки методов профилактики нейрокогнитивных нарушений.

*Липиды* являются важнейшими источниками незаменимых питательных веществ, таких как полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) и сложные липиды [60]. Основные представители ПНЖК – это омега-6 ( $\omega$ -6) и омега-3 ( $\omega$ -3) жирные кислоты. Линолевая  $\omega$ -6 кислота является предшественником арахидоновой кислоты (АК). Из  $\alpha$ -линоленовой  $\omega$ -3 ПНЖК при сложных метаболических превращениях синтезируются эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК) кислоты.

АК и ДГК – это основные длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДЦ ПНЖК), которые существенно влияют на нервно-психическое развитие младенцев. Данные жирные кислоты являются преобладающими в составе головного мозга, их накопление начинается с 3-го триместра беременности и продолжается до 2 лет жизни ребенка. ДГК и АК в форме фосфолипидов в совокупности составляют около 25% от общего содержания ЖК, следовательно, в большей степени определяют структуру клеточных мембран нейронов [61]. ДЦ ПНЖК являются ключевыми в процессе миелинизации нейронов, изменяя состав строительных блоков, необходимых для производства миелиновой мембраны [62, 63].

Известно, что ДГК повышает уровень нейротрофического фактора головного мозга (BDNF), который обладает мощным нейропротективным эффектом. В частности, усиливает синаптическую пластичность за счет регуляции активности рецептора тирозинкиназы (Trk B) и активации синаптического белка синапсина-1 – (SYN1). Благодаря данному механизму увеличивается количество синапсов на нейронах гиппокампа, которые регулируют когнитивные процессы [64]. Исследование, проведенное в 2022 г., показало, что добавление в диету  $\omega$ -3 ПНЖК улучшает когнитивные функции вследствие регуляции процессов фосфорилирования [65]. Также ДГК является предшественником биоактивных медиаторов, посредством которых осуществляется активация сигнальных путей, что способствует нейрогенезу и синаптогенезу [66]. Так, нейропротектин D1 (NPD1) ингибирует гибель клеток ганглия, защищает клетки от окислительного стресса и регулирует выработку анти-апоптотических белков [67]. Синаптамид, эндоканнабиноид подобный липидный медиатор, синтезируемый из ДГК в мозге, способствует нейрогенезу и синаптогенезу и оказывает противовоспалительное действие [68]. В дополнение к доказанной роли ДГК в улучшении когнитивных и зрительных функций, недавние исследования выявили синергическое взаимодействие ДГК с фосфатидилсерином (ФС) в процессе передачи сигнала через биологические мембраны, что имеет решающее значение для оптимальной нейронной функции [69]. Доказана роль ДГК в процессе нейровоспаления. Дефицит ДГК увеличивает экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (ИЛ-6) и фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) [70]. ДЦ ПНЖК также присутствуют в мембранах клеток иммунной системы и действуют через множество

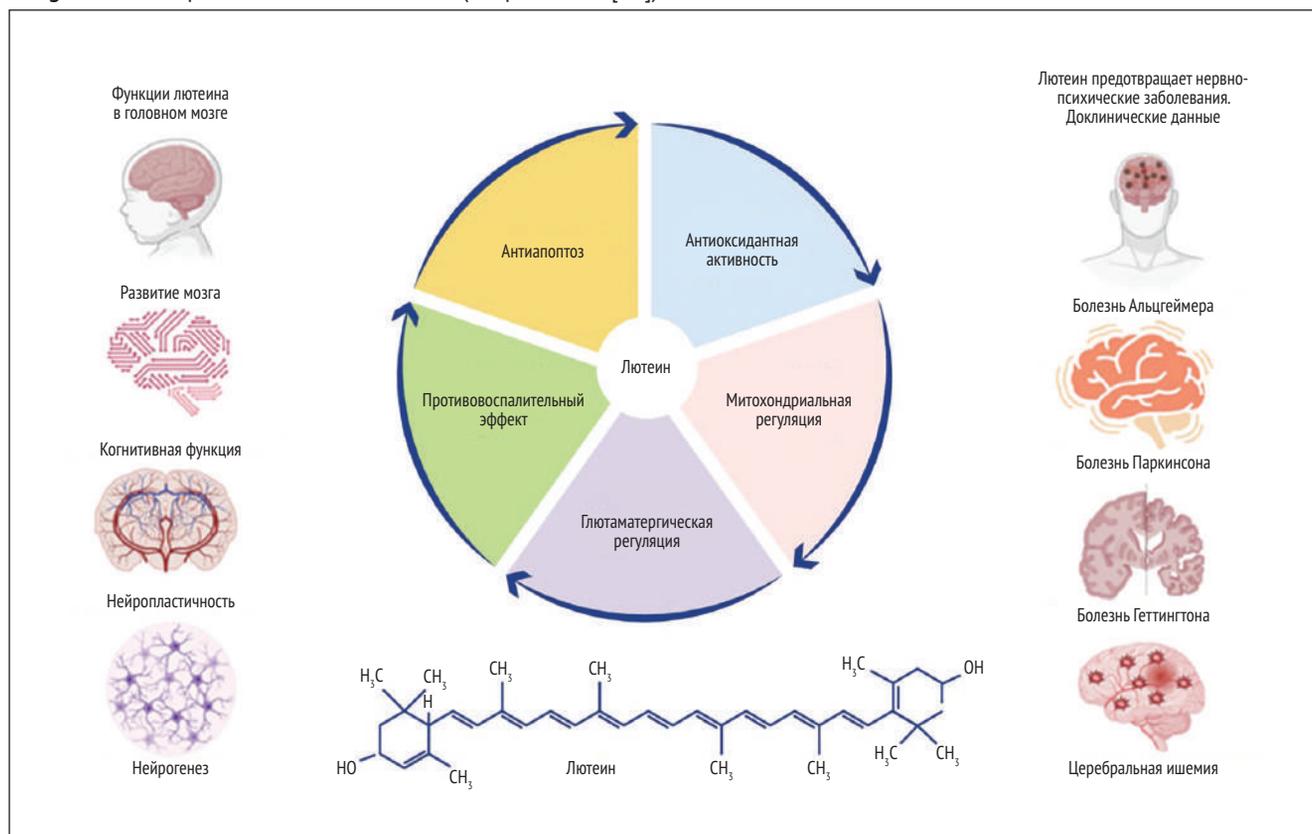
взаимодействующих механизмов, обладая иммуномодулирующими свойствами [71].

АК является незаменимой в течение первых месяцев жизни. Известно, что эндогенный синтез АК является недостаточным, а низкая активность ферментов, обеспечивающих превращение линолевой  $\omega$ -6 кислоты в АК, диктует необходимость дотации данной ДЦ ПНЖК с пищей. АК оказывает колоссальное влияние на развитие мозга, поскольку участвует в формировании нейрональных мембран, обеспечивает синаптическую пластичность и нейрональную регенерацию [72]. Метаболические преобразования АК связаны с окислительным стрессом, т. к. сопровождаются образованием провоспалительных цитокинов, например простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов. Данный факт дает основания для констатации амбивалентности оказываемых АК эффектов. Следовательно, крайне важно поддержание оптимального уровня данной ДЦ ПНЖК с целью минимизации чрезмерного воспалительного ответа. Исследования свидетельствуют о том, что для предотвращения нежелательных последствий, связанных с избыточной продукцией эйкозаноидов, важно правильное соотношение между  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 ПНЖК в составе детских молочных смесей. Результаты рандомизированных клинических исследований показывают, что наиболее значимые показатели когнитивных функций в долгосрочной перспективе наблюдаются у детей, получавших адаптированную молочную смесь с ДГК и АК в соотношении 1:1. Такой баланс способствует наиболее эффективному развитию мозга и когнитивных функций у ребенка [73].

Одним из важнейших компонентов, влияющих на когнитивное развитие и функцию зрительного анализатора, является лютеин. Лютеин представляет собой органический пигмент группы кислородосодержащих каротиноидов [74]. Для лютеина характерно депонирование в областях с высоким метаболизмом и окислительным стрессом, что предполагает уникальную роль компонента в процессе развития ЦНС. Лютеин наряду с ПНЖК обеспечивает структурную целостность нейрональных мембран, обеспечивает их пластичность, что позволяет судить о нейропротективном эффекте пигмента. Также доказаны антиоксидантные, противовоспалительные, антиапоптотические функции лютеина, реализация которых обусловлена генетически (рис. 4) [75].

Антиоксидантный эффект лютеина обусловлен его способностью нейтрализовать свободные радикалы и уменьшать окислительный стресс в клетках. Лютеин способен поглощать ультрафиолетовое излучение и уменьшать образование реактивных форм кислорода (РФК), которые инициируют повреждение клеточных структур. Чрезвычайно важным является защитное действие лютеина для зрительного анализатора [76]. Лютеин локализуется в центральной части сетчатки – области макулы, где он действует как естественный экран, уменьшая воздействие фотонного излучения и избыточного синего света. Данный механизм приобретает особую актуальность для новорожденных детей, чей зрительный анализатор более уязвим к ультрафиолетовому излучению.

● **Рисунок 4.** Нейропротективные свойства лютеина (адаптировано из [75])  
 ● **Figure 4.** Neuroprotective effects of lutein (adapted from [75])



Известно, что лютеин не синтезируется в организме *de novo*. Достаточный уровень лютеина может быть обеспечен за счет правильного питания, богатого источниками данного каротиноида. В организм младенца лютеин попадает трансплацентарным путем либо с молоком матери. В случае невозможности грудного вскармливания рекомендуется использовать молочные смеси, обогащенные лютеином и ДЦ ПНЖК для обеспечения нормального развития зрительной и когнитивной функций младенца.

Новые данные подтверждают тот факт, что кишечная микробиота и ее метаболиты регулируют нейроразвитие и когнитивное функционирование через двунаправленную коммуникационную систему, известную как ось «микробиота – кишечник – мозг» [77]. Данные, полученные в исследованиях на животных моделях, показали, что микробиом кишечника влияет на восприимчивость и функционирование мозга на протяжении всей жизни, регулируя нейротрансмиттерные, синаптические и нейротрофические сигнальные системы и нейрогенез [52]. В настоящее время активно обсуждаются механизмы, посредством которых реализуется данное влияние.

Ряд авторов выделяют следующие пути взаимодействия системы «микробиота – кишечник – мозг»: нейронный путь, иммунный путь и нейроэндокринный путь (рис. 5) [78].

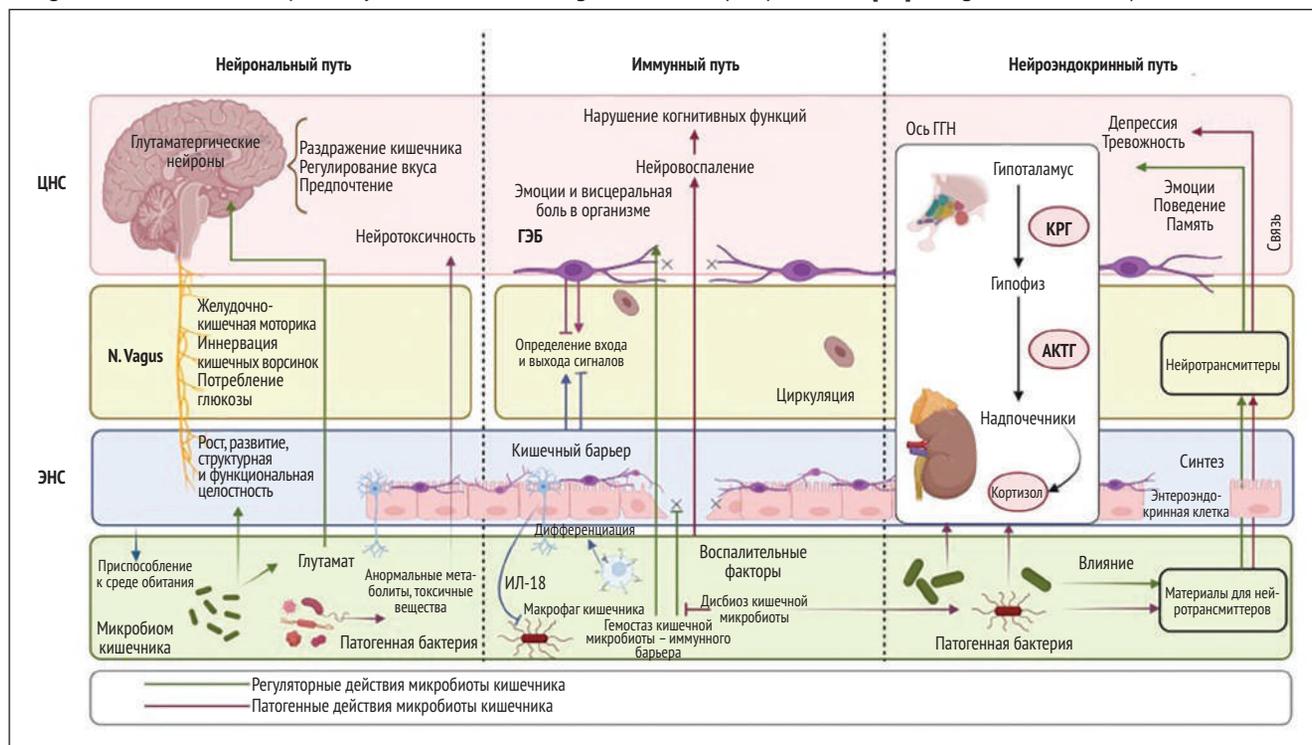
**Нейронный путь** включает следующие компоненты: ЭНС, блуждающий нерв и ЦНС. ЭНС играет решающую роль в иницировании коммуникации между кишечной

микробиотой и мозгом. Она также может взаимодействовать с ЦНС через блуждающий нерв, метаболиты микробиоты и нейроэндокринные пути. Микробиота и ЭНС находятся в тесной взаимосвязи, поскольку ЭНС создает среду для микроорганизмов, которые в свою очередь участвуют в поддержании структурной целостности ЭНС, выделяя ряд метаболитов. В исследованиях на мышах показано, что дисбиотическое состояние приводит к нарушению проницаемости эпителия кишечника, разрушению нейронов в подслизистом и внутримышечном сплетении подвздошной кишки и проксимального отдела толстой кишки [79].

Блуждающий нерв является связующим звеном между ЭНС и ЦНС. Примером этого является метаболизм глутамата, который может быстро передаваться через *n. vagus* к глутаматергическим нейронам в дорсальном гиппокампе. Аналогичным образом аномальный микробный метаболизм и нейротоксичные вещества могут неблагоприятно влиять на ЦНС через нервные пути. Кроме того, блуждающий нерв обладает способностью регулировать моторику ЖКТ, иннервировать кишечные ворсинки.

Ось «микробиота – кишечник – мозг» также реализуется через **иммунные механизмы**. Кишечные макрофаги участвуют не только в формировании нейронных клеток ЭНС в раннем возрасте, способствуя развитию кишечных нейронов, но и обеспечивают поддержание нормальной нейронной функции у взрослых. Взаимодействие между ЭНС и иммунной системой кишечника происходит через иммунные реакции: нейроны кишечника способны

● **Рисунок 5.** Пути коммуникации оси «микробиота – кишечник – мозг» (адаптировано из [78] при помощи BioRender.com)  
 ● **Figure 5.** Communication pathways of the microbiota-gut-brain axis (adapted from [78] using BioRender.com)



регулировать иммунный барьер кишечника, посылая сигналы, связанные с интерлейкином-18 (ИЛ-18). Сбалансированное взаимодействие микробиоты и иммунного барьера играет важную роль в нейропротекции, помогая защищать мозг от различных патологий, связанных с иммуонейронными нарушениями.

Кишечный барьер и гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) представляют собой важнейшие компоненты системы «микробиота – кишечник – мозг». Нарушение метаболизма микробиоты кишечника оказывает влияние на белки, формирующие плотные контакты между клетками, что неизбежно ведет к увеличению проницаемости этих барьеров. Это, в свою очередь, вызывает транслокацию патогенных бактерий и их продуктов в организм, способствует развитию нейровоспаления и, как следствие, нарушает когнитивные функции, такие как память, мышление и концентрация. Поддержание целостности барьеров критично для предотвращения развития неврологических и психических заболеваний.

**Нейроэндокринный путь** реализуется через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую (ГГН) ось, которая регулирует реакцию организма на различные стимулы, высвобождая гормоны: кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), адrenoкортикотропный гормон (АКТГ) и кортизол. Эти гормоны оказывают влияние на работу симпатической и парасимпатической нервной системы, а также участвуют в управлении метаболическими и иммунными реакциями. Микробиота кишечника играет ключевую роль в раннем развитии оси ГГН: нарушение микробного баланса стимулирует ее активацию, вызывая выделение факторов, которые могут повлиять на когнитивные функции. Кроме того, клетки энтероэндокринной системы кишечника

вырабатывают нейротрансмиттеры, такие как грелин, серотонин, соматостатин, холецистокинин, норадреналин, адреналин и дофамин, что обеспечивает связь между мозгом и кишечником.

Таким образом, микробиом кишечника является ключевым звеном, регулирующим взаимодействие в двунаправленной функциональной оси «микробиота – кишечник – мозг». Результаты последних исследований свидетельствуют о том, что нарушение колонизации кишечной микробиоты в раннем возрасте может негативно повлиять на нервно-психическое развитие детей и вызвать неврологические расстройства, такие как расстройства аутистического спектра (РАС), синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), тревожно-депрессивное расстройство (ТДР), эпилепсия и др. [80].

Все больше доказательств подтверждают связь между дисбактериозом микробиоты кишечника и РАС. В исследовании 2017 г. было показано, что у 57% детей с РАС были выявлены агрессивные формы видов *Candida* в образцах кала [81]. Также получены данные, свидетельствующие о том, что в микробиоте кишечника у лиц с РАС наиболее часто выявляются следующие микроорганизмы: *Clostridium histolyticum* (патогенная анаэробная бактерия, кластеры *Clostridium* I и II), *Clostridium spp.*, *Erysipelatoclostridium ramosum*. Кроме этого, авторы связывают избыточный рост *Clostridium bartlettii* с патологией РАС, поскольку данный микроорганизм синтезирует транс-3-индолакриловую кислоту, и путем конъюгации с глицином она может превращаться в индолил-3-акилоилглицин, который является предполагаемым мочевым диагностическим маркером РАС [82]. У детей с аутизмом наблюдалось более низкое обилие родов *Streptococcus*,

*Veillonella*, *Escherichia*, *Alistipes*, *Dialister*, *Parabacteroides* и, напротив, значительное увеличение *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Bacillus*, *Biophila*, *Faecalibacterium*, *Lactobacillus*, *Lachnospira*, *Lactococcus*, *Lachnobacterium*, *Megamonas*, *Megasphaera*, *Mitsuokella*, *Oscillospira*, *Parabacteroides*, *Sutterella* [83].

Выделен ряд факторов, связанных с развитием СДВГ. Считается, что гормональная дисрегуляция, возникающая при нарушении оси ГГН, играет важную роль в возникновении данной патологии. Состав микробиоты у лиц с СДВГ характеризуется сниженным микробным разнообразием [84]. В исследованиях показано, что у детей с СДВГ в микробиоте кишечника чаще выявляются представители семейств *Bacteroidaceae*, *Neisseriaceae* по сравнению с контрольными группами. Определенная группа кишечной микробиоты может синтезировать нейроактивные молекулы моноаминов (дофамин, норадреналин, серотонин, ГАМК) и их предшественников (фенилаланин, тирозин, триптофан), которые участвуют в патологическом механизме СДВГ [85]. *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* обладают способностью вырабатывать ГАМК, в то время как *Streptococcus spp.* и *Enterococcus spp.* вырабатывают серотонин, менее распространены в фекальной микробиоте пациентов с РАС и СДВГ [85].

Состав микробиоты кишечника у детей с ТДР также активно изучается. В исследованиях показано, что при данной патологии увеличивается потенциально патогенные микроорганизмы, например, некоторые виды *Clostridium* и *Proteobacteria*. В частности, *Clostridium tetani* продуцирует нейротоксин п-крезол и другие метаболиты (фенолы и производные индола), которые вызывают тревожное поведение [86]. Напротив, у детей с ТДР отмечается снижение уровня полезных бактерий, таких как *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*. Дисбаланс способствует воспалительным процессам, нарушению метаболизма нейротрансмиттеров и увеличению уровня воспалительных маркеров, что, в свою очередь, может ухудшать психоэмоциональное состояние и усиливать депрессивные симптомы.

В заключение можно отметить, что микробиота кишечника играет ключевую роль в регуляции взаимодействия между ЖКТ и ЦНС. Ее влияние на развитие и функционирование мозга доказано многочисленными исследованиями, что подчеркивает важность поддержания баланса микробиоты для профилактики неврологических и психических заболеваний. Повышенное внимание к механизмам «микробиота – кишечник – мозг» и разработка способов коррекции его дисбаланса открывает новые возможности для терапии и улучшения качества жизни детей.

## ОПТИМАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ ПИТАНИЯ МЛАДЕНЦЕВ

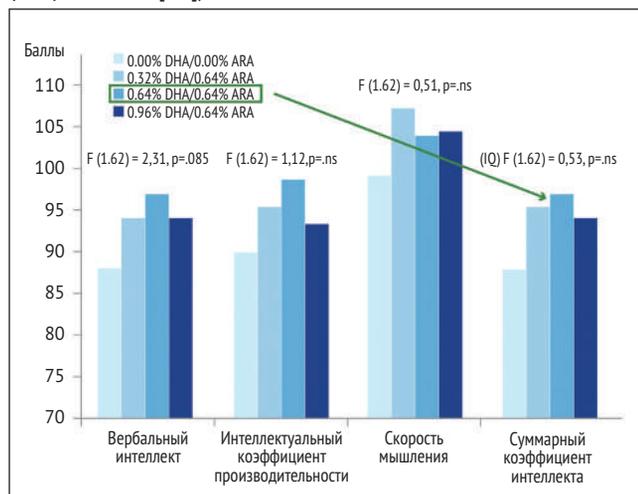
ГМ остается оптимальным источником питания для младенцев и рекомендуется как минимум до 6 мес. При невозможности исключительно ГВ наилучшей альтернативой являются специально разработанные детские

молочные смеси. Использование молока животных для питания младенцев является древней традицией, уходящей корнями в века. В современном мире за последние 30 лет, когда спрос на альтернативные коровьему молоку продукты постоянно растет, козье молоко вновь заняло свое место среди детских питательных смесей. Считается, что козье молоко легче переваривается, чем коровье, что делает его особенно ценным для малышей [87, 88]. Особую роль играет низкое содержание в козьем молоке  $\alpha$ -s1-казеина, который считается основным молочным аллергеном [89]. Именно это качество делает козье молоко предпочтительным сырьем для производства детских смесей. В кислой среде, такой как желудочный сок, козье молоко превращается в более мягкий творожный сгусток, что способствует его лучшему усвоению [90]. Помимо этого, важным фактором является его питательная ценность – например, отсутствие А1  $\beta$ -казеина в козьем молоке, что делает его все более привлекательным для тех, кто ищет натуральные и здоровые альтернативы для питания малышей [91]. Особенностью козьего молока является и его уникальный жирнокислотный состав, существенно отличающийся от коровьего: в нем отмечается намного больше коротко- и среднецепочечных жирных кислот [92].

Уже более 15 лет ДГК и АК добавляются в детские смеси по всему миру, чтобы обеспечить поступление питательных веществ и функциональные преимущества, аналогично тем, которое дает ГМ. С 2014 г. Европейское агентство по безопасности продуктов питания (European Food Safety Authority (EFSA)) выпустило рекомендации, чтобы начальные и последующие смеси содержали относительно большее количество ДГК (20–50 мг/100 ккал), а также содержали АК в количестве от 0,4 до 0,7% жирных кислот в соотношении 1:1–2:1 [73, 93–96]. Исходя из этого, современные смеси для детского питания содержат АК и ДГК 140 и 100 мг/сут, где за норму потребления приняты средние мировые значения содержания ДГК и АК в женском молоке [97]. Недавние исследования показали, что эти ДЦ ПНЖК оказывают благотворное влияние на когнитивное развитие ребенка только в определенной пропорции, тогда как в любом другом случае эффект недостаточен или даже отсутствует. Данные рандомизированных исследований показывают, что лучшие отдаленные показатели когнитивного развития продемонстрированы в группе детей, вскармливаемых смесью с ДГК и АК в соотношении 1:1. Баланс ДГК и АК в детских молочных смесях является важным фактором становления когнитивной функции не только у младенцев, но и в последующем возрастном периоде. В исследовании J. Colombo et al. когнитивные показатели оценивались по шкале интеллекта (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI)) для дошкольного и начального образования. У детей в возрасте 3 лет, получавших смеси с ДГК и АК в соотношении 1:1, суммарный IQ был выше. Лучшие отдаленные показатели когнитивного развития также продемонстрированы в группе детей, вскармливаемых смесью с АК и ДГК в соотношении 1:1 (рис. 6) [96].

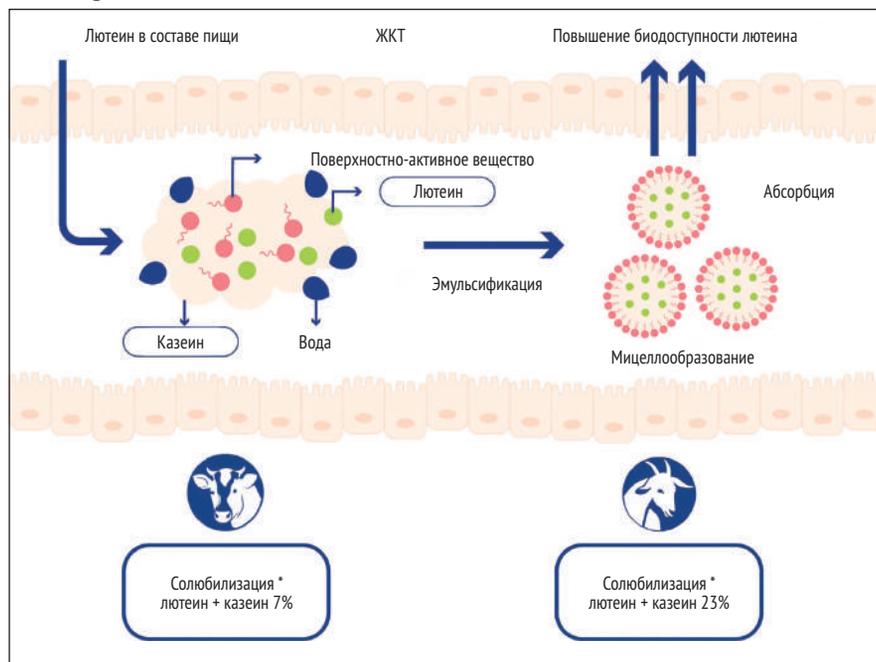
● **Рисунок 6.** Когнитивные показатели детей дошкольного и начального образования в возрасте 3 лет, получавших смеси с докозагексаеновой и арахидоновой кислотами в соотношении 1:1 (адаптировано из [96])

● **Figure 6.** Cognitive function scores of preschool and primary school children at the age of 3, who received infant formulas with a DHA/ARA compounded ratio of 1:1 (adapted from [96])



● **Рисунок 7.** Смесь для младенцев на основе козьего молока решает проблему ограниченной биодоступности, поскольку белки козьего молока способствуют лучшему усвоению нутриентов, в т.ч. лютеина

● **Figure 7.** Goat milk-based infant formula addresses the issue of limited bioavailability, as goat milk proteins promote better absorption of nutrients, including lutein



Примером такой смеси является смесь на А2 козьем молоке МАМАКО® Premium с 2'-FL олигосахаридами грудного молока. Это питание для здоровых доношенных детей с рождения полностью соответствует как российским, так и международным стандартам, регулирующим состав заменителей женского молока. Помимо того что продукт насыщен докозагексаеновой (ω-3)

и арахидоновой (ω-6) кислотами в равных пропорциях 1:1, с целью обеспечить грудным детям, находящимся на искусственном вскармливании, все необходимые для их гармоничного роста и развития, формула дополнительно обогащена лютеином. Степени солюбилизации лютеина при связывании с казеиновыми фракциями козьего молока составляют соответственно в среднем 22,5% (соответственно 34 и 10%), тогда как степень солюбилизации с казеином коровьего молока – лишь 7%. Комплексы казеиновых фракций козьего молока способны увеличивать растворимость лютеина в водной фазе. Это позволяет улучшать перенос лютеина с кровотоком к целевым органам, включая мозг, что свидетельствует о более высокой биодоступности лютеина из козьего молока по сравнению с коровьим (рис. 7) [97]. Зарегистрированная в России в 2021 г. смесь МАМАКО® Premium по сей день остается единственной смесью на А2 козьем молоке, содержащей лютеин [98].

Стоит взять во внимание и наличие высоких уровней sn-2 пальмитиновой кислоты, источником которой в смеси является натуральный молочный жир цельного козьего молока. Крайне важно, что природная sn-2 пальмитиновая кислота вызывает изменения в консистенции стула и составе кишечной микрофлоры, характеризуя ее обилием *Bifidobacterium*, и делая ближе к таковому у младенцев, находящихся на ГВ. Однако не менее интересны недавние рандомизированные клинические исследования, показавшие, что параллельно с изменениями в составе микрофлоры прием детских смесей, содержащих большое количество sn-2 пальмитиновой кислоты, улучшает развитие мелкой моторики у младенцев до уровня, аналогичного тому, который наблюдается у младенцев на ГВ [99, 100].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, неопровержимо доказано, что для гармоничного развития важнейших систем младенческого организма, прежде всего пищеварительной, центральной нервной системы и зрительных функций, важно обеспечить поступление всех необходимых эссенциальных нутриентов вне зависимости от способа вскармливания. Именно осознанный

выбор правильной детской смеси, при невозможности ГВ, становится залогом полноценного роста, интеллектуального и зрительного развития малыша, создавая прочную основу для его здорового будущего.



Поступила / Received 12.05.2025  
 Поступила после рецензирования / Revised 29.05.2025  
 Принята в печать / Accepted 05.06.2025

## Список литературы / References

- Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol*. 2015;21(29):8787–8803. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i29.8787>.
- Kim H, Sitarik AR, Woodcroft K, Johnson CC, Zoratti E. Birth Mode, Breastfeeding, Pet Exposure, and Antibiotic Use: Associations With the Gut Microbiome and Sensitization in Children. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2019;19(4):22. <https://doi.org/10.1007/s11882-019-0851-9>.
- Younes JA, Lievens E, Hummelen R, van der Westen R, Reid G, Petrova MI. Women and Their Microbes: The Unexpected Friendship. *Trends Microbiol*. 2018;26(1):16–32. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.07.008>.
- Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med*. 2014;6(237):237ra65. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3008599>.
- Rautava S, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Probiotics modulate host-microbe interaction in the placenta and fetal gut: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neonatology*. 2012;102(3):178–184. <https://doi.org/10.1159/000339182>.
- Jiménez E, Fernández L, Marín ML, Martín R, Odriozola JM, Nuño-Palop C et al. Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by cesarean section. *Curr Microbiol*. 2005;51(4):270–274. <https://doi.org/10.1007/s00284-005-0020-3>.
- Verstraeten H, Vilchez-Vargas R, Desimpel F, Jauregui R, Vankeirsbilck N, Weyers S et al. Characterisation of the human uterine microbiome in non-pregnant women through deep sequencing of the V1-2 region of the 16S rRNA gene. *Peer J*. 2016;4:e1602. <https://doi.org/10.7717/peerj.1602>.
- Azad MB, Konya T, Maughan H, Guttman DS, Field CJ, Chari RS et al. Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months. *CMAJ*. 2013;185(5):385–394. <https://doi.org/10.1503/cmaj.121189>.
- Jeong S. Factors influencing development of the infant microbiota: from prenatal period to early infancy. *Clin Exp Pediatr*. 2022;65(9):439–447. <https://doi.org/10.3345/cep.2021.00955>.
- Guittar J, Shade A, Litchman E. Trait-based community assembly and succession of the infant gut microbiome. *Nat Commun*. 2019;10(1):512. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-08377-w>.
- Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, Knight R. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(26):11971–11975. <https://doi.org/10.1073/pnas.1002601107>.
- Shin H, Pei Z, Martinez KA 2nd, Rivera-Vinas JI, Mendez K, Cavallin H, Dominguez-Bello MG. The first microbial environment of infants born by C-section: the operating room microbes. *Microbiome*. 2015;3:59. <https://doi.org/10.1186/s40168-015-0126-1>.
- Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P et al. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell Host Microbe*. 2015;17(6):852. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.05.012>.
- Yatsunenko T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Bello MG, Contreras M et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*. 2012;486(7402):222–227. <https://doi.org/10.1038/nature11053>.
- Dunn AB, Jordan S, Baker BJ, Carlson NS. The Maternal Infant Microbiome: Considerations for Labor and Birth. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2017;42(6):318–325. <https://doi.org/10.1097/NMC.0000000000000373>.
- Bailey SR, Field N, Townsend CL, Rodger AJ, Brocklehurst P. Antibiotic prophylaxis for women undergoing caesarean section and infant health. *BJOG*. 2016;123(6):875–876. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13701>.
- Bokulich NA, Chung J, Battaglia T, Henderson N, Jay M, Li H et al. Antibiotics, birth mode, and diet shape microbiome maturation during early life. *Sci Transl Med*. 2016;8(343):343ra82. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aad7121>.
- Mukhopadhyay I, Segal JP, Carding SR, Hart AL, Hold GL. The gut virome: the 'missing link' between gut bacteria and host immunity? *Therap Adv Gastroenterol*. 2019;12:1756284819836620. <https://doi.org/10.1177/1756284819836620>.
- Azad MB, Konya T, Persaud RR, Guttman DS, Chari RS, Field CJ et al. Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study. *BJOG*. 2016;123(6):983–993. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13601>.
- Mazzola G, Murphy K, Ross RP, Di Gioia D, Biavati B, Corvaglia LT et al. Early Gut Microbiota Perturbations Following Intrapartum Antibiotic Prophylaxis to Prevent Group B Streptococcal Disease. *PLoS ONE*. 2016;11(6):e0157527. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157527>.
- Zwittink RD, Renes IB, van Lingen RA, van Zoeren-Grobden D, Konstanti P, Norbruis OF et al. Association between duration of intravenous antibiotic administration and early-life microbiota development in late-preterm infants. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(3):475–483. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3193-y>.
- Martin R, Makino H, Cetinyurek Yavuz A, Ben-Amor K, Roelofs M, Ishikawa E et al. Early-Life Events, Including Mode of Delivery and Type of Feeding, Siblings and Gender, Shape the Developing Gut Microbiota. *PLoS ONE*. 2016;11(6):e0158498. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158498>.
- Frederick AC, Busen NH, Engebretson JC, Hurst NM, Schneider KM. Exploring the skin-to-skin contact experience during cesarean section. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2016;28(1):31–38. <https://doi.org/10.1002/2327-6924.12229>.
- Toscano M, De Grandi R, Peroni DG, Grossi E, Facchin V, Comberlati P, Drago L. Impact of delivery mode on the colostrum microbiota composition. *BMC Microbiol*. 2017;17(1):205. <https://doi.org/10.1186/s12866-017-1109-0>.
- Nuzzi G, Trambusti I, Di Cicco ME, Peroni DG. Breast milk: more than just nutrition! *Minerva Pediatr*. 2021;73(2):111–114. <https://doi.org/10.23736/S2724-5276.21.06223-X>.
- Moossavi S, Azad MB. Origins of human milk microbiota: new evidence and arising questions. *Gut Microbes*. 2020;12(1):1667722. <https://doi.org/10.1080/19490976.2019.1667722>.
- Mantziari A, Rautava S. Factors influencing the microbial composition of human milk. *Semin Perinatol*. 2021;45(8):151507. <https://doi.org/10.1016/j.semper.2021.151507>.
- Kalbermatter C, Fernandez Trigo N, Christensen S, Ganal-Vonarburg SC. Maternal microbiota, early life colonization and breast milk drive immune development in the newborn. *Front Immunol*. 2021;12:683022. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.683022>.
- Fehr K, Moossavi S, Sbihi H, Boutin RCT, Bode L, Robertson B et al. Breastmilk feeding practices are associated with the co-occurrence of bacteria in mothers' milk and the infant gut: the CHILD cohort study. *Cell Host Microbe*. 2020;28(2):285–297. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.06.009>.
- Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(1):49–74. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.10.002>.
- Tu A, Ma Q, Bai H, Du Z. A comparative study of triacylglycerol composition in Chinese human milk within different lactation stages and imported infant formula by SFC coupled with Q-TOF-MS. *Food Chem*. 2017;221:555–567. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.139>.
- Фурцев ВИ. Грудное вскармливание: состав и свойства грудного молока (сообщение 1). *Сибирское медицинское обозрение*. 2012;(2):91–96. Режим доступа: <https://elibrary.ru/pabggg>.
- Furtsev VI. Breastfeeding: composition and properties of human milk (message 1). *Siberian Medical Review*. 2012;(2):91–96. Available at: <https://elibrary.ru/pabggg>.
- Gao X, McMahon RJ, Woo JG, Davidson BS, Morrow AL, Zhang Q. Temporal changes in milk proteomes reveal developing milk functions. *J Proteome Res*. 2012;11(7):3897–3907. <https://doi.org/10.1021/pr3004002>.
- Ashraf MF, Zubair D, Bashir MN, Alagawany M, Ahmed S, Shah QA et al. Nutraceutical and Health-Promoting Potential of Lactoferrin, an Iron-Binding Protein in Human and Animal: Current Knowledge. *Biol Trace Elem Res*. 2024;202(1):56–72. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03658-4>.
- Hoces D, Arnoldini M, Diard M, Loverdo C, Slack E. Growing, evolving and sticking in a flowing environment: understanding IgA interactions with bacteria in the gut. *Immunology*. 2020;159(1):52–62. <https://doi.org/10.1111/imm.13156>.
- Zheng W, Zhao W, Wu M, Song X, Caro F, Sun X et al. Microbiota-targeted maternal antibodies protect neonates from enteric infection. *Nature*. 2020;577(7791):543–548. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1898-4>.
- Nasser R, Stephen AM, Goh YK, Clandinin MT. The effect of a controlled manipulation of maternal dietary fat intake on medium and long chain fatty acids in human breast milk in Saskatoon, Canada. *Int Breastfeed J*. 2010;5:3. <https://doi.org/10.1186/1746-4358-5-3>.
- Lee H, Padhi E, Hasegawa Y, Larke J, Parenti M, Wang A, Hernell O, Lönnnerdal B, Slupsky C. Compositional dynamics of the milk fat globule and its role in infant development. *Front Pediatr*. 2018;6:313. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00313>.
- Bobiński R, Bobińska J. Fatty acids of human milk – a review. *Int J Vitam Nutr Res*. 2022;92(3-4):280–291. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000651>.
- Moossavi S, Atakora F, Miliku K, Sephiri S, Robertson B, Duan QL et al. Integrated analysis of human milk microbiota with oligosaccharides and fatty acids in the child cohort. *Front Nutr*. 2019;6:58. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00058>.
- Stam J, Sauer PJ, Boehm G. Can we define an infant's need from the composition of human milk? *Am J Clin Nutr*. 2013;98(2):521S–528S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.044370>.
- Walsh C, Lane JA, van Sinderen D, Hickey RM. Human milk oligosaccharides: Shaping the infant gut microbiota and supporting health. *J Funct Foods*. 2020;72:104074. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104074>.
- Jantscher-Krenn E, Bode L. Human milk oligosaccharides and their potential benefits for the breast-fed neonate. *Minerva Pediatr*. 2012;64(1):83–99. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22350049/>.
- Triantis V, Bode L, van Neerven RJ. Immunological Effects of Human Milk Oligosaccharides. *Front Pediatr*. 2018;6:190. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00190>.
- Vandenplas Y, Analitis A, Tziouvara C, Kountzoglou A, Drakou A, Tsouvalas M et al. Safety of a New Synbiotic Starter Formula. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2017;20(3):167–177. <https://doi.org/10.5223/pghn.2017.20.3.167>.
- Sodhi CP, Wipf P, Yamaguchi Y, Fulton WB, Kovler M, Niño DF et al. The human milk oligosaccharides 2'-fucosyllactose and 6'-sialyllactose protect against the development of necrotizing enterocolitis by inhibiting toll-like receptor 4 signaling. *Pediatr Res*. 2021;89(1):91–101. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0852-5>.
- Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems.

- Ann Gastroenterol.* 2015;28(2):203–209. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25830558/>.
48. Laursen MF. Gut Microbiota Development: Influence of Diet from Infancy to Toddlerhood. *Ann Nutr Metab.* 2021;77(Suppl. 3):21–34. <https://doi.org/10.1159/000517912>.
  49. Silva YP, Bernardi A, Frozza RL. The Role of Short-Chain Fatty Acids From Gut Microbiota in Gut-Brain Communication. *Front Endocrinol.* 2020;11:25. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00025>.
  50. Chen Y, Xu J, Chen Y. Regulation of Neurotransmitters by the Gut Microbiota and Effects on Cognition in Neurological Disorders. *Nutrients.* 2021;13(6):2099. <https://doi.org/10.3390/nu13062099>.
  51. Naspolini NF, Schürhoff PA, Figueiredo MJ, Sbardello GE, Ferreira FR, Fatori D et al. The Gut Microbiome in the First One Thousand Days of Neurodevelopment: A Systematic Review from the Microbiome Perspective. *Microorganisms.* 2024;12(3):424. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12030424>.
  52. Cohen Kadosh K, Muhandi L, Parikh P, Basso M, Jan Mohamed HJ, Prawitasari T et al. Nutritional Support of Neurodevelopment and Cognitive Function in Infants and Young Children—An Update and Novel Insights. *Nutrients.* 2021;13(1):199. <https://doi.org/10.3390/nu13010199>.
  53. Мутовин ГР, Жилина СС, Умаханова ЗР. Нейроонтогенез и его нарушения. *Детская больница.* 2009;(2):36–43. Режим доступа: <https://rdkb.ru/files/file224.pdf>.
  54. Mutovin GR, Zhilina SS, Umakhanova ZR. Neuroontogenesis and its disorders. *Detskaya Bolnitsa.* 2009;(2):36–43. (In Russ.) Available at: <https://rdkb.ru/files/file224.pdf>.
  54. Georgieff MK, Ramel SE, Cusick SE. Nutritional influences on brain development. *Acta Paediatr.* 2018;107(8):1310–1321. <https://doi.org/10.1111/apa.14287>.
  55. Hadders-Algra M. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on neurodevelopmental outcome in full-term infants. *Nutrients.* 2010;2(8):790–804. <https://doi.org/10.3390/nu2080790>.
  56. Сидорова ИС, Никитина НА, Унянян АЛ, Агеев МБ. Развитие головного мозга плода и влияние пренатальных повреждающих факторов на основные этапы нейрогенеза. Российский вестник акушера-гинеколога. 2022;22(1):35–44. <https://doi.org/10.17116/rosakush2022201135>.
  56. Sidorova IS, Nikitina NA, Unanyan AL, Ageev MB. Development of the human fetal brain and the influence of prenatal damaging factors on the main stages of neurogenesis. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2022;22(1):35–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush2022201135>.
  57. Tamnes CK, Herting MM, Goddings AL, Meuwese R, Blakemore SJ, Dahl RE et al. Development of the Cerebral Cortex across Adolescence: A Multisample Study of Inter-Related Longitudinal Changes in Cortical Volume, Surface Area, and Thickness. *J Neurosci.* 2017;37(12):3402–3412. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3302-16.2017>.
  58. Huff DS. Developmental anatomy and anomalies of the gastrointestinal tract, with involvement in major malformative syndromes. In: Russo P, Ruchelli E, Piccoli D (eds). *Pathology of Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease.* New York: Springer; 2004, pp. 3–37. Available at: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-031-62589-3>.
  59. Hao MM, Foong JP, Bornstein JC, Li ZL, Vanden Berghe P, Boesmans W. Enteric nervous system assembly: Functional integration within the developing gut. *Dev Biol.* 2016;417(2):168–181. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2016.05.030>.
  60. Boudry G, Charton E, Le Huerou-Luron I, Ferret-Bernard S, Le Gall S, Even S, Blat S. The Relationship Between Breast Milk Components and the Infant Gut Microbiota. *Front Nutr.* 2021;8:629740. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.629740>.
  61. Jasani B, Simmer K, Patole SK, Rao SC. Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3(3):CD000376. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000376.pub4>.
  62. Zhuang J, Zhang Y, Shu H, Zhang S, Zhao W, Ward N, Wang J. Phosphatidylserine in the Nervous System: Cytoplasmic Regulator of the AKT and PKC Signaling Pathways and Extracellular “Eat-Me” Signal in Microglial Phagocytosis. *Mol Neurobiol.* 2023;60(2):1050–1066. <https://doi.org/10.1007/s12035-022-03133-6>.
  63. Georgieff MK, Ramel SE, Cusick SE. Nutritional influences on brain development. *Acta Paediatr.* 2018;107(8):1310–1321. <https://doi.org/10.1111/apa.14287>.
  64. Xie SH, Li H, Jiang JJ, Quan Y, Zhang HY. Multi-Omics Interpretation of Anti-Aging Mechanisms for  $\omega$ -3 Fatty Acids. *Genes.* 2021;12(11):1691. <https://doi.org/10.3390/genes12111691>.
  65. Fadó R, Molins A, Rojas R, Casals N. Feeding the Brain: Effect of Nutrients on Cognition, Synaptic Function, and AMPA Receptors. *Nutrients.* 2022;14(19):4137. <https://doi.org/10.3390/nu14194137>.
  66. Kim HY, Huang BX, Spector AA. Molecular and Signaling Mechanisms for Docosahexaenoic Acid-Derived Neurodevelopment and Neuroprotection. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):4635. <https://doi.org/10.3390/ijms23094635>.
  67. Rohrbach S. Effects of dietary polyunsaturated fatty acids on mitochondria. *Curr Pharm Des.* 2009;15(36):4103–4116. <https://doi.org/10.2174/138161209789909692>.
  68. Сиякин ИА, Дробяскина КА, Баталова ТА. Биологические эффекты жирных кислот и их метаболитов в ЦНС. *Научное обозрение. Медицинские науки.* 2023;(2):73–78. Режим доступа: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1333>.
  69. Sinyakin IA, Drobyskina KA, Batalova TA. Biological effects of fatty acids and their metabolites in the central nervous system. *Scientific Review. Medical Sciences.* 2023;(2):73–78. Available at: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1333>.
  69. Sinclair AJ. Docosahexaenoic acid and the brain – what is its role? *Asia Pac J Clin Nutr.* 2019;28(4):675–688. [https://doi.org/10.6133/apjcn.201919\\_28\(4\).0002](https://doi.org/10.6133/apjcn.201919_28(4).0002).
  70. Rey C, Delpech JC, Madore C, Nadjar A, Greenhalgh AD, Amadiou C et al. Dietary n-3 long chain PUFA supplementation promotes a pro-resolving oxylipin profile in the brain. *Brain Behav Immun.* 2019;76:17–27. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.07.025>.
  71. Miles EA, Childs CE, Calder PC. Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids (LCPUFAs) and the Developing Immune System: A Narrative Review. *Nutrients.* 2021;13(1):247. <https://doi.org/10.3390/nu13010247>.
  72. Samba V, Echeverria F, Valenzuela A, Chouinard-Watkins R, Valenzuela R. Docosahexaenoic and Arachidonic Acids as Neuroprotective Nutrients throughout the Life Cycle. *Nutrients.* 2021;13(3):986. <https://doi.org/10.3390/nu13030986>.
  73. Colombo J, Jill Shaddy D, Kerling EH, Gustafson KM, Carlson SE. Docosahexaenoic acid (DHA) and arachidonic acid (ARA) balance in developmental outcomes. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2017;121:52–56. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2017.05.005>.
  74. Gazzolo D, Picone S, Gaiero A, Bellettato M, Montrone G, Riccobene F et al. Early Pediatric Benefit of Lutein for Maturing Eyes and Brain—An Overview. *Nutrients.* 2021;13(9):3239. <https://doi.org/10.3390/nu13093239>.
  75. Jayakanthan M, Manochkumar J, Efferth T, Ramamoorthy S. Lutein, a versatile carotenoid: Insight on neuroprotective potential and recent advances. *Phytomedicine.* 2024;135:156185. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.156185>.
  76. Maoka T. Carotenoids as natural functional pigments. *J Nat Med.* 2020;74(1):1–16. <https://doi.org/10.1007/s11418-019-01364-x>.
  77. Frerichs NM, de Meij TJ, Niemarkt HJ. Microbiome and its impact on fetal and neonatal brain development: current opinion in pediatrics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2024;27(3):297–303. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000001028>.
  78. Lu S, Zhao Q, Guan Y, Sun Z, Li W, Guo S, Zhang A. The communication mechanism of the gut-brain axis and its effect on central nervous system diseases: A systematic review. *Biomed Pharmacother.* 2024;178:117207. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117207>.
  79. Vicentini FA, Keenan CM, Wallace LE, Woods C, Cavin JB, Flockton AR et al. Intestinal microbiota shapes gut physiology and regulates enteric neurons and glia. *Microbiome.* 2021;9(1):210. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01165-z>.
  80. Frerichs NM, de Meij TJ, Niemarkt HJ. Microbiome and its impact on fetal and neonatal brain development: current opinion in pediatrics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2024;27(3):297–303. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000001028>.
  81. Iovene MR, Bombace F, Maresca R, Sapone A, Iardino P, Picardi A et al. Intestinal Dysbiosis and Yeast Isolation in Stool of Subjects with Autism Spectrum Disorders. *Mycopathologia.* 2017;182(3-4):349–363. <https://doi.org/10.1007/s11046-016-0068-6>.
  82. Bull G, Shattock P, Whiteley P, Anderson R, Groundwater PW, Lough JW, Lees G. Indolyl-3-acryloylglycine (IAG) is a putative diagnostic urinary marker for autism spectrum disorders. *Med Sci Monit.* 2005;9(10):CR422-5. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14523330/>.
  83. Dash S, Syed YA, Khan MR. Understanding the Role of the Gut Microbiome in Brain Development and Its Association With Neurodevelopmental Psychiatric Disorders. *Front Cell Dev Biol.* 2022;10:880544. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.880544>.
  84. Checa-Ros A, Jeréz-Calero A, Molina-Carballo A, Campoy C, Muñoz-Hoyos A. Current Evidence on the Role of the Gut Microbiome in ADHD Pathophysiology and Therapeutic Implications. *Nutrients.* 2021;13(1):249. <https://doi.org/10.3390/nu13010249>.
  85. Bundgaard-Nielsen C, Knudsen J, Leutscher PDC, Lauritsen MB, Nyegaard M, Hagstrøm S, Sørensen S. Gut microbiota profiles of autism spectrum disorder and attention deficit/hyperactivity disorder: A systematic literature review. *Gut Microbes.* 2020;11(5):1172–1187. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1748258>.
  86. Hsiao EY, McBride SW, Hsien S, Sharon G, Hyde ER, McCue T et al. Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders. *Cell.* 2013;155(7):1451–1463. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.11.024>.
  87. Verduci E, D’Elios S, Cerrato L, Comberiati P, Calvani M, Palazzo S et al. Cow’s Milk Substitutes for Children: Nutritional Aspects of Milk from Different Mammalian Species, Special Formula and Plant-Based Beverages. *Nutrients.* 2019;11(8):1739. <https://doi.org/10.3390/nu11081739>.
  88. Maathuis A, Havenaar R, He T, Bellmann S. Protein digestion and quality of goat and cow milk infant formula and human milk under simulated infant conditions. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(6):661–666. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001740>.
  89. Benjamin-van Aalst O, Dupont C, van der Zee L, Garssen J, Knipping K. Goat Milk Allergy and a Potential Role for Goat Milk in Cow’s Milk Allergy. *Nutrients.* 2024;16(15):2402. <https://doi.org/10.3390/nu16152402>.
  90. Wang Y, Eastwood B, Yang Z, de Campo L, Knott R, Prosser C et al. Rheological and Structural Characterization of Acidified Skim Milks and Infant Formulae Made from Cow and Goat Milk. *Food Hydrocolloids.* 2019;96:161–170. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.05.020>.

91. Ruiz Morales FA, Castel Genís JM, Guerrero YM. Current status, challenges and the way forward for dairy goat production in Europe. *Asian-Australas J Anim Sci.* 2019;32(8):1256–1265. <https://doi.org/10.5713/ajas.19.0327>.
92. Gallier S, Tolenaars L, Prosser C. Whole Goat Milk as a Source of Fat and Milk Fat Globule Membrane in Infant Formula. *Nutrients.* 2020;12(11):3486. <https://doi.org/10.3390/nu12113486>.
93. Brenna JT, Varamini B, Jensen RG, Diersen-Schade DA, Boettcher JA, Arterburn LM. Docosahexaenoic and arachidonic acid concentrations in human breast milk worldwide. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(6):1457–1464. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.6.1457>.
94. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41(5):584–599. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000187817.38836.42>.
95. Decsi T, Marosvölgyi T, Szabó É. Docosahexaenoic Acid in Formulas for Term Infants: The Way from Pioneer Idea to Mandatory Dietary Recommendation. *Life.* 2023;13(6):1326. <https://doi.org/10.3390/life13061326>.
96. Hadley K, Ryan A, Forsyth S, Gautier S, Salem N. The Essentiality of Arachidonic Acid in Infant Development. *Nutrients.* 2016;8(4):216. <https://doi.org/10.3390/nu8040216>.
97. Davidov-Pardo G, Gumus CE, McClements DJ. Lutein-enriched emulsion-based delivery systems: Influence of pH and temperature on physical and chemical stability. *Food Chem.* 2016;196:821–827. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.10.018>.
98. Холодова ИН, Киселева ЕС, Нечаева ВВ. Влияние обогащенных детских молочных смесей на формирование центральной нервной системы и зрения ребенка. *Лечащий врач.* 2022;25(10):48–54. <https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.10.008>.
99. Kholodova IN, Kiseleva ES, Nechaeva VV. Effect of infant formula enriched with long-chain fatty acids and lutein on the formation of the central nervous system and vision from the standpoint of nutritional programming. *Lechaschi Vrach.* 2022;25(10):48–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.10.008>.
99. Cerdó T, Nieto-Ruiz A, García-Santos JA, Rodríguez-Pöhnlein A, García-Ricobaraza M, Suárez A et al. Current Knowledge About the Impact of Maternal and Infant Nutrition on the Development of the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Annu Rev Nutr.* 2023;43:251–278. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-061021-025355>.
100. Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaansen TFS, Boehme M et al. The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiol Rev.* 2019;99(4):1877–2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>.

#### **Вклад авторов:**

Все авторы внесли равный вклад в написание статьи.

#### **Authors' contributions:**

All authors made an equal contribution to the writing of the article.

#### **Информация об авторах:**

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

**Оробинская Яна Владимировна**, ассистент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; yanashbook@mail.ru

**Чурилова Виктория Дмитриевна**, аспирант кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; vika.churilova.2020@yandex.ru

**Киселева Елена Сергеевна**, к.м.н., научный советник, ООО «СвитМилк»; 127247, Россия, Москва, Дмитровское ш., д. 100, стр. 2, оф. 3298; e.kiseleva@mamako.ru

#### **Information about the authors:**

**Irina N. Zakharova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, 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-rmapo@yandex.ru

**Yana V. Orobinskaya**, Assistant 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; yanashbook@mail.ru

**Viktoriya D. Churilova**, Graduate Student 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; vika.churilova.2020@yandex.ru

**Elena S. Kiseleva**, Cand. Sci. (Med.), Scientific Advisor, SweetMilk LLC; 100, Bldg. 2, Dmitrovskoye Shosse, of. 3298, Moscow, 127247, Russia; e.kiseleva@mamako.ru