

Мембрана жировых глобул молока: инновационные открытия уже сегодня

И.Н. Захарова, Ю.А. Дмитриева, Е.А. Гордеева

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ, Москва

Milk fat globule membrane: Innovation discoveries just for today

I.N. Zakharova, Yu.A. Dmitrieva, E.A. Gordeeva

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Пересматриваются существовавшие ранее требования к продуктам питания для младенцев с учетом новых результатов исследования состава и свойств грудного молока. Необходимость перевода детей на искусственное вскармливание требует совершенствования производства продуктов и их максимального приближения к составу молока кормящей женщины. Особый интерес привлекает возможность оптимизации жирового компонента молочных смесей для вскармливания здоровых детей. Ранее процесс адаптации жирового компонента молочных смесей был направлен на обогащение продуктов незаменимыми полиненасыщенными жирными кислотами за счет полного удаления молочного жира и введения в смесь комплекса растительных масел, являющихся источниками арахидоновой и докозагексаеновой кислот. Особое внимание в настоящее время обращено на так называемые «минорные» составляющие жирового компонента грудного молока, в частности, на жировые глобулы, центральная часть которых представлена гидрофобными триглицеридами, составляющими 95–98% глобулы. Остальные 2–5% глобулы представлены липидно-белковой мембраной, включающей также небольшие количества витаминов, ферментов. Данная мембрана получила название мембраны жировых глобул молока (MFGM), ее компоненты незаменимы для полноценного развития ребенка. Обогащение молочных смесей для вскармливания детей первого года жизни комплексными липидами в составе мембраны жировых глобул молока является перспективным направлением дальнейшего совершенствования производства продуктов детского питания.

Ключевые слова: дети, младенцы, ранний возраст, вскармливание, пищевое программирование, метаболизм, грудное молоко, искусственная смесь, длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, арахидоновая кислота, докозагексаеновая кислота, фосфолипиды, ганглиозиды, холестерин, клеточные мембраны, компоненты мембран жировых глобул молока (MFGM), физическое и нервно-психическое развитие, зрительный анализатор.

The previous requirements for baby foods are reconsidered with regards to the novel results of an investigation of breastmilk composition and properties. The need to switch babies over to formula feeding requires that the foods should be better manufactured and brought much closer to the milk of a breastfeeding mother. The possibility of optimizing the fat fraction of milk formulas for healthy babies is of particular interest. The adaptation of the fat fraction of milk formulas was previously aimed at fortifying the foods with essential polyunsaturated fatty acids, by removing butterfat completely and adding to the formula a complex of vegetable oils that are sources of arachidonic and docosahexaenic acids. Special attention is now drawn to the so-called minor components of the fat fraction of breast milk, its fat globules in particular, the core of which is present as hydrophobic triglycerides comprising 95-98% of the globules. The remaining 2-5% of the globules is the lipid-protein membrane that also contains small amounts of vitamins and enzymes. This membrane is named milk fat globule membrane (MFGM); its components are indispensable for the adequate development of a child. To fortify milk formulas with complex lipids as a MFGM component for babies during the first year of life is a promising area for the further improvement of the manufacture of infant foods.

Key words: children, babies, infancy, infant feeding, eating programming, metabolism, breast milk, formula, long-chain polyunsaturated fatty acids, arachidonic acid, docosahexaenic acid, phospholipids, gangliosides, cholesterol, cell membranes, milk fat globule membrane components, physical and neuropsychiatric development, visual analyzer.

Проблема вскармливания детей раннего возраста остается актуальной для отечественных и зарубежных исследователей. Сформировавшаяся в конце XX века концепция «пищевого программирования», согласно которой характер питания ребенка в первые годы жизни предопределяет особенности его мета-

болизма в последующем, потребовала пересмотра существовавших требований к продуктам питания, предназначенным для младенцев. Если изначально основное внимание нутрициологов было направлено на разработку продуктов, способных оптимально обеспечить детей основными макро- и микронутриентами, гарантирующими нормальные темпы роста и профилактику дефицитных состояний, то за последние двадцать лет взгляд на проблему вскармливания во многом изменился. Ведущую роль в этом отношении сыграли результаты исследования состава и свойств грудного молока, являющегося безусловным «золотым стандартом» вскармливания ребенка первого года жизни.

Состав грудного молока поистине уникален. Его ингредиенты не только способствуют оптимальному физическому и нервно-психическому развитию

© Коллектив авторов, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 6:15–21

Адрес для корреспонденции: Захарова Ирина Николаевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии Российская медицинская академия последипломного образования, гл. педиатр ЦФО РФ, член Европейского общества педиатров, гастроэнтерологов и детских гепатологов (ESPGHAN), член Европейского общества иммунологов и аллергологов (EAACI).

Дмитриева Юлия Андреевна – к.м.н., доцент той же кафедры, член Европейского общества педиатров, гастроэнтерологов и детских гепатологов (ESPGHAN).

Гордеева Елена Анатольевна – к.м.н., врач-педиатр.
125993 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

младенца, но и оказывают влияние на процессы постнатальной дифференцировки тканей, формирование центральной нервной системы, слухового и зрительного анализатора, становление микрофлоры кишечника, регуляцию нормальных процессов метаболизма и профилактику ряда соматических и инфекционных заболеваний [1]. Ни одна современная молочная смесь не способна полностью воспроизвести уникальный состав грудного молока. Однако необходимость перевода на искусственное вскармливание младенцев, для которых продолжение грудного вскармливания невозможно, диктует насущную потребность совершенствования производства продуктов и их максимального приближения к молоку кормящей женщины.

Помимо адаптации смесей для вскармливания младенцев по основным макронутриентам, приоритетным направлением при их производстве является обогащение функциональными компонентами, в отношении которых убедительно показана способность благоприятно влиять на развитие ребенка и состояние его здоровья на протяжении последующих лет жизни. Исследования последних десятилетий убедительно показали значение таких компонентов, как олигосахариды, длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) и нуклеотиды [1]. Однако дальнейшее глубокое изучение состава грудного молока определяет необходимость совершенствования продуктов детского питания. Особый интерес исследователей в настоящее время привлекает возможность оптимизации жирового компонента молочных смесей для вскармливания здоровых детей.

Содержание жира в зрелом женском молоке является величиной наиболее непостоянной и составляет (в г на 100 мл), по данным отечественных авторов, от 3,0 до 6,2 (в среднем 4,7), по данным ВОЗ — от 1,3 до 8,2 (в среднем 4,5) [2]. Основным (около 98%) компонентом жира грудного молока являются жирные кислоты, эстерифицированные главным образом в форме триглицеридов [3]. Основу структуры триглицеридов составляет глицерин, с которым связаны жирные кислоты, различные по длине цепи и количеству двойных связей. Следует отметить, что грудное молоко характеризуется относительно высоким содержанием ПНЖК, концентрация которых в зрелом женском молоке в 12–15 раз больше, чем в коровьем (0,4–0,5 г/100 мл против 0,009 г/100 мл) [2]. В организме младенца данные нутриенты не синтезируются, при этом их регулярное поступление является необходимым для реализации важнейших пластических и метаболических функций организма младенца. Наибольшее значение для детей раннего возраста имеют представители семейств ω -3 и ω -6 жирных кислот, из которых наиболее значимыми являются α -линоленовая и линолевая кислоты. В грудном молоке соотношение ПНЖК ω -6 и ω -3 классов является оптимальным и составляет от 10:1 до 7:1. Данное соотношение определяет-

ся тем, что процесс преобразования как линолевой, так и α -линоленовой кислоты требует участия одних и тех же ферментов (в частности, дельта-6-десатуразы). Избыточное количество одного из предшественников может ингибировать метаболизм другого. В частности, исследования на животных продемонстрировали, что α -линоленовая кислота оказывает подавляющее действие на метаболизм жирных кислот группы ω -6. В то же время для подавления метаболизма α -линоленовой кислоты необходимо в 10 раз больше линолевой кислоты [4, 5].

Под влиянием фермента дельта-6-десатуразы ПНЖК превращаются в длинноцепочечные ПНЖК, играющие ведущую роль в процессах развития нервной системы младенцев, становлении зрительного анализатора и системы иммунитета, регуляции метаболических процессов и воспалительных реакций. Наибольшее количество исследований в отношении физиологической роли указанных соединений посвящено докозагексаеновой и арахидоновой кислотам. Эти кислоты присутствуют в клетках и тканях в составе фосфолипидов и триглицеридов, при этом докозагексаеновая кислота составляет до 2/3 жирных кислот фосфолипидов сетчатки, а обе жирные кислоты в совокупности составляют пятую часть общего количества фосфолипидов головного мозга [6, 7]. В настоящее время убедительно показано, что длинноцепочечные ПНЖК оказывают непосредственное влияние на электрофизиологические свойства цитоплазматических мембран. В частности, такие свойства, как вязкость и «текучесть» биомембраны, зависят от преобладания в ней ПНЖК класса ω -3. В комплексе с белками клеточных мембран ПНЖК образуют специальные рецепторы, воспринимающие и преобразующие сигналы из внешней среды, что определяет дальнейший метаболизм клетки. Мембранные ферменты, взаимодействуя с ПНЖК биослоя, приобретают большую стабильность и способность к осуществлению биохимических реакций. Регулирующее влияние длинноцепочечных ПНЖК на функционирование мембранных белков приобретает особое значение в структурах, обладающих высокой электрофизиологической активностью, — в ткани головного мозга и сетчатке глаза [8]. Известно, что наиболее интенсивный рост головного мозга ребенка происходит в первые два года жизни. При этом пропорционально увеличению объема головного мозга наблюдается повышение содержания докозагексаеновой кислоты в его структуре [8]. ПНЖК класса ω -3 играют особую роль в созревании и функционировании ЦНС у младенцев первых месяцев жизни, стимулируя нейрогенез, синаптогенез, миграцию нейронов, участвуя в процессе миелинизации нервных волокон. Эти ПНЖК обеспечивают нормальное развитие сенсорных, моторных, поведенческих функций за счет концентрации в синаптических мембранах и модуляции нейротрансмиссии.

Докозагексаеновая кислота в составе фосфолипидов селективно включается в структуру фоторецепторов сетчатки, составляя до 50% от общего содержания жирных кислот в мембранах наружного сегмента палочек. Эта жирная кислота играет важную роль в активации светового каскада, регулируя процесс фотохимического превращения зрительного пигмента палочек родопсина [9]. Кроме того, имеются данные, что докозагексаеновая кислота, связанная с внутренним фоторецептором, обеспечивает восполнение родопсина свежим хромофором [4].

Результаты научных исследований показывают, что длинноцепочечные ПНЖК – важные структурные компоненты мембран иммунокомпетентных клеток и могут влиять на характер межклеточного взаимодействия и способность лимфоцитов к продукции цитокинов [10].

Длинноцепочечные ПНЖК оказывают регулирующее влияние на организм ребенка благодаря тому, что являются предшественниками эйкозаноидов. К последним относятся простаноиды (простагландины, простациклины, тромбоксаны) и лейкотриены. В организме человека эйкозаноиды обладают разносторонней физиологической активностью. Они служат вторичными мессенджерами гидрофильных гормонов, контролируют сокращение гладкой мышечной ткани (кровеносных сосудов, бронхов, матки), принимают участие в высвобождении продуктов внутриклеточного синтеза (гормонов, соляной кислоты, мукоидов), оказывают влияние на метаболизм костной ткани, периферическую нервную систему, иммунитет, передвижение и агрегацию клеток (лейкоцитов и тромбоцитов), являются эффективными лигандами болевых рецепторов, играют важную роль в развитии неспецифической системной воспалительной реакции [11].

Неслучайно, что с учетом важнейших физиологических функций длинноцепочечных ПНЖК в организме младенца и особенностей метаболизма полиненасыщенных жирных кислот грудное молоко, наряду с оптимальным соотношением ω -6- и ω -3- жирных кислот, содержит в исходном виде как арахидоновую, так и докозагексаеновую кислоту [12]. Содержание жирных кислот в грудном молоке во многом зависит от региона проживания и особенностей питания кормящей женщины. В молоке европейских женщин на долю докозагексаеновой кислоты в среднем приходится до 0,3% молочного жира, на долю арахидоновой кислоты – до 0,5% [13]. Наличие свободных длинноцепочечных ПНЖК имеет важное биологическое значение для младенца первого полугодия жизни, поскольку способность к преобразованию α -линоленовой и линолевой кислот в этом возрасте ограничена и составляет не более 50% [14].

С учетом вышесказанного процесс адаптации жирового компонента молочных смесей изначально был направлен на обогащение продуктов незаменимыми

ПНЖК. Это достигалось путем удаления молочного жира из большинства молочных смесей и введения в смесь комплекса растительных масел, являющихся основными источниками ПНЖК. Получение данных о наличии в грудном молоке длинноцепочечных ПНЖК в свободном состоянии и изучение их физиологической роли определило следующий шаг в процессе адаптации смесей – введение в состав смесей арахидоновой и докозагексаеновой кислот. Данный этап производства продуктов питания ознаменовался большим количеством исследований, многие из которых продемонстрировали преимущества смесей с включением длинноцепочечных ПНЖК относительно их влияния на развитие и состояние здоровья младенцев, находившихся на искусственном вскармливании.

В проведенных исследованиях группы детей подбирались таким образом, что одни младенцы находились исключительно на грудном вскармливании, другие – получали «классическую» искусственную смесь, а третьи – смесь, обогащенную длинноцепочечными ПНЖК. При этом проводилось сравнение параметров физического развития, метаболических и функциональных возможностей детей. Результаты исследований продемонстрировали лучшие коэффициенты психомоторного развития и показатели остроты зрения, более высокий уровень арахидоновой и докозагексаеновой кислот в плазме крови и фосфолипидах эритроцитов, а также снижение частоты инфекционных заболеваний у младенцев, вскармливаемых обогащенной смесью, по сравнению с детьми, получавшими стандартный продукт [15–18].

Дальнейшие работы и накопление большего количества данных, в ряде случаев противоречивых, позволили обобщить результаты проведенных исследований в отношении роли длинноцепочечных ПНЖК в питании младенцев первого года жизни. Результаты систематических обзоров, опубликованных в 2008–2011 гг., включивших значительное количество крупных рандомизированных исследований, не подтвердили достоверного положительного влияния арахидоновой и докозагексаеновой кислот в составе детских смесей на становление когнитивных функций и развитие зрительного анализатора младенцев [19, 20].

Полученные результаты, безусловно, не отрицают возможность обогащения современных смесей свободными длинноцепочечными ПНЖК, с учетом их доказанной физиологической роли, наличия в грудном молоке и безопасности для младенцев первого года жизни. При этом данные систематических обзоров определяют необходимость дальнейших исследований, в том числе направленных на изучение новых составляющих жирового компонента грудного молока, способных оказать благоприятное влияние на развитие и состояние здоровья ребенка первых лет жизни.

Особое внимание ученых обращено в настоящее время на так называемые «минорные» составляющие жирового компонента грудного молока. Известно, что молочный жир грудного молока структурирован и присутствует в нем в виде жировых глобул. Центральная часть жировых глобул – гидрофобные триглицериды, составляющие 95–98% глобулы. Остальные 2% глобулы представлены липидно-белковой мембраной, включающей также небольшие количества витаминов, ферментов. Данная мембрана получила название мембраны жировых глобул молока (MFGM) (рис.1).

Состав MFGM уникален, ее компоненты незаменимы для полноценного развития ребенка. Соотношение белков и липидов в мембране составляет примерно 1:1 [21]. Липидная фракция MFGM включает фосфолипиды, ганглиозиды и холестерин – составляющие жирового компонента молока, которые, к сожалению, практически утрачиваются в процессе производства молочных смесей, вследствие замещения животного жира растительным [22, 23].

По своей структуре **фосфолипиды** представляют собой комплексные липиды, имеющие в своей основе диглицерид, связанный с фосфорной группой и органическими молекулами (инозитол, холин, серин и т.п.). Как и триглицериды, фосфолипиды входят в состав клеточных мембран и являются для растущего организма источником длинноцепочечных ПНЖК, нервноной кислоты и холина. Имеются данные, что зрелое молоко содержит 85% длинноцепочечных ПНЖК в составе триглицеридов и около 15% в составе фосфолипидов [24]. При этом доказано, например, что арахидоновая кислота накапливается в тканях головного мозга преимущественно в структуре фосфолипидов [25]. Нервноная кислота – основной компонент миелина, процесс синтеза которого особенно активно протекает на протяжении первых двух лет жизни [26]. Исследования на животных продемонстрировали, что данная кислота не способна проникать через плацентарный барьер; это определяет необходимость ее поступления в постнатальном периоде с грудным молоком [27]. Холин является важным структурным компонентом клеточных мембран новорожденного. Известно, что материнские запасы холина существенно сокращаются в период беременности и лактации, что свидетельствует о высокой потребности младенца в данном компоненте с учетом ограниченных возможностей его синтеза в первые месяцы жизни [28, 29]. В составе фосфолипидов грудного молока (сфингомиелина и фосфатидилхолина) ребенок получает до 17% необходимого количества этого нутриента [30]. Имеются данные, что сфингомиелин оказывает регулирующее влияние на апоптоз, пролиферацию клеток, течение воспалительных процессов и абсорбцию холестерина в кишечнике [31].

История открытия **ганглиозидов** насчитывает порядка 100 лет. Термин «ганглиозиды» был предложен Эрнестом Кленком в конце 1930-х гг. как производное от названия клеток ганглия, из которых они впервые были выделены. Ганглиозиды в структурном отношении представляют собой гликофинголипиды, имеющие в своем составе сиаловые кислоты. Известно, что данные липиды играют важную роль в нейрогенезе, миграции нейронов, синаптогенезе и миелинизации [32]. Использование специальных методов продемонстрировало, что ганглиозиды расположены на внешней стороне пре- и постсинаптической мембран, которые принимают участие в передаче нервного импульса [33]. Из-за ферментативной незрелости синтез ганглиозидов в организме новорожденных *de novo* затруднен, что определяет необходимость постоянного поступления с грудным молоком, являющимся для новорожденного их единственным источником [34]. Попытки введения в состав смесей ганглиозидов продемонстрировали положительное влияние обогащенных смесей на когнитивное развитие детей, а также иммуномодулирующий эффект, аналогичный таковому при грудном вскармливании и выразившийся в более высоком уровне секреторного IgA и сбалансированном соотношении Th1/Th2 у младенцев, получавших смесь [35, 36].

Холестерин служит не менее важным компонентом для развития ребенка раннего возраста. Это один из структурных элементов клеточных мембран, который участвует в формировании структур центральной и периферической нервной систем, включая миелиновую оболочку, участвует в синтезе половых гормонов и метаболизме жирорастворимых витаминов, служит основой для образования желчных кислот. Продемонстрировано, что грудное молоко содержит более высокий уровень холестерина по сравнению со стандартными молочными смесями, что определяет его более высокий уровень в сыворотке детей, получающих грудное вскармливание [37, 38]. В настоящее время показано, что высокий уровень холесте-

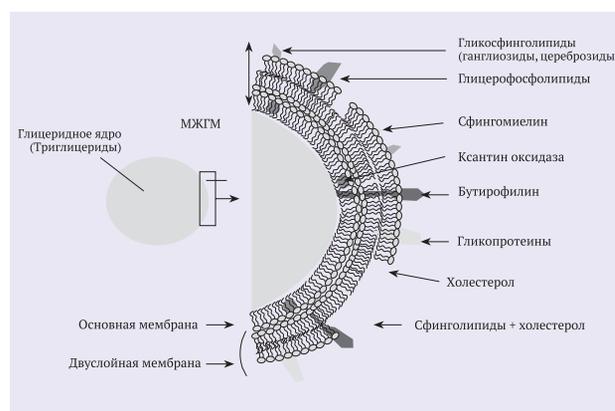


Рис. 1. Строение мембраны жировых глобул молока (MFGM).

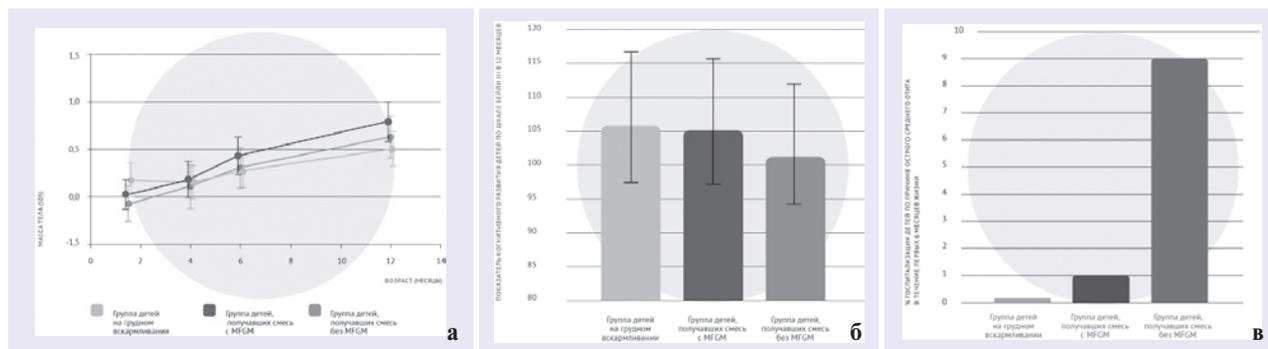


Рис. 2. Масса тела (а), когнитивное развитие (б) и частота острого среднего отита (в) у детей, вскармливаемых грудным молоком, стандартной смесью и новым обогащенным продуктом.

рина в крови у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, обуславливает профилактику гиперхолестеринемии в последующем [39]. Данное обстоятельство также определяет интерес к присутствию минимального количества животного жира в составе молочных смесей.

С учетом вышесказанного обогащение молочных смесей для вскармливания детей первого года жизни комплексными липидами в составе мембраны жировых глобул молока (MFGM) является перспективным направлением дальнейшего совершенствования производства продуктов детского питания.

В ходе многолетних исследований компании торговой марки «Semper» создан инновационный продукт для детей от 0 до 6 мес жизни **Semper Baby Nutradefense 1**, содержащий, помимо ингредиентов, присущих смесям премиум, молочный жир и компоненты MFGM: холестерин, фосфолипиды, ганглиозиды. Клиническая эффективность молочной смеси с компонентами MFGM была продемонстрирована в исследовании, включившем 240 детей, рандомизированных в зависимости от характера вскармливания на три группы (по 80 человек в каждой): основная группа получала новый обогащенный продукт,

группы сравнения были представлены младенцами, вскармливаемыми стандартной смесью и грудным молоком. В ходе исследования продемонстрировано, что показатели физического развития детей, получавших молочную смесь с компонентами MFGM, соответствовали таковым у детей групп сравнения (рис. 2, а). Коэффициенты когнитивного развития младенцев при вскармливании обогащенным продуктом приближались к уровню 7 младенцев, находившихся на грудном вскармливании, и превышали показатели детей, получавших стандартную молочную смесь без компонентов MFGM (рис. 2, б). Дополнительно было показано, что дети основной группы реже госпитализировались в стационар по поводу острого среднего отита по сравнению с детьми, получавшими стандартную молочную смесь. Частота госпитализаций детей из основной группы была сравнима с таковой у младенцев на грудном вскармливании (рис. 2, в).

Результаты настоящего исследования открывают новое перспективное направление в производстве молочных смесей для детей первого года жизни, позволяющее еще на один шаг приблизить существующие продукты к «золотому стандарту» вскармливания младенцев — грудному молоку.

ЛИТЕРАТУРА

- Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Суркова Е.Н. Отдаленные последствия неправильного вскармливания детей. *Вопр практич педиатр* 2010; 5: 4: 52–57. (Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Surkova E.N. Remote consequences of the wrong feeding of children. *Vopr praktich pediatr* 2010; 5: 4: 52–57.)
- Питание детей первого года жизни. Часть 1. Естественное вскармливание. Под ред. В.А. Филина, Т.Г. Верещагиной. М 2003; 80. (Feeding of children of the first year of life. Part 1. Natural feeding. V.A. Filin, T.G. Vereshhagina (eds). М 2003; 80.)
- Giovannini M., Riva E., Agostoni C. Fatty acids in pediatric nutrition. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 861–77.
- Нетребенко О.К. К вопросу о роли длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот в питании детей грудного возраста. *Педиатрия* 2005; 4: 66–70. (Netrebenko O.K. To a question of a role the long-chaine polynonsaturated fatty acids in food of children of the first year of life. *Pediatriya* 2005; 4: 66–70.)
- Киселева Е.С. Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты в питании детей первого года жизни. *Педиатрия* 2008; 87: 2: 75–81. (Kiseleva E.S. Long-chaine polynonsaturated fatty acids in food of children of the first year of life. *Pediatriya* 2008; 87: 2: 75–81.)
- Uauy R., Birch E., Birch D. et al. Visual and brain function measurements in studies of n3 fatty acid requirements of infant. *J Pediatr* 1992; 120: 168–180.
- Farquharson J., Jamieson E.C., Abbasi K.A. et al. Effect of diet on the fatty acid composition of the major phospholipids of infant cerebral cortex. *Arch Dis Child* 1995; 72: 198–203.
- Lauritzen L., Hansen H., Jorgensen M. et al. The essentiality of long chain n-3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina. *Prog Lipid Res* 2001; 40: 1–94.
- Pleisler S.J., Anderson R.E. Chemistry and metabolism of lipids in vertebrate retina. *Prog Lipid Res* 1983; 22: 79–131.
- Field C.J., Clandinin M.T., Van Aerde J.E. Polyunsaturated fatty acids and T-cell function: Implications for the neonate. *Lipids* 2001; 36: 1025–1032.

11. Захарова И.Н., Суркова Е.Н. Роль полиненасыщенных жирных кислот в формировании здоровья детей. Педиатрия 2009; 88: 6: 84–91. (Zakharova I.N., Surkova E.N. Role of polyunsaturated fatty acids in formation of health of children. *Pediatriya* 2009; 88: 6: 84–91).
12. Brenna J.T., Varamini B., Jensen R.G. et al. Docosahexaenoic and arachidonic acid concentrations in human breast milk worldwide. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1457–1464.
13. Koletzko B., Thiel I., Abiodun P.O. The fatty acid composition of human milk in Europe and Africa. *J Pediatr* 1992; 120: S62–S70.
14. Salem N., Wegher B., Mena P., Uauy R. Arachidonic and docosahexaenoic acids are biosynthesized from their 18-carbon precursors in human infants. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 49–54.
15. Willatts P., Forsyth J.S., Dimodugno M.K. et al. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acids infant formula on problem solving at 10 months of age. *Lancet* 1998; 352: 688–691.
16. Rayon J., Carver J., Wyble L. et al. The fatty acids composition of maternal diet affects lung prostaglandin E2 level and survival from group B Streptococcal sepsis in neonatal rat pups. *J Nutr* 1997; 127: 10: 1989–1992.
17. Birch E.E., Garfield S., Hoffman D.R. et al. A randomised controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and mental development in term infants. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 174–181.
18. Hoffman D.R., Birch E.E., Birch D.G. et al. Impact of early dietary intake and blood lipid composition of long-chain polyunsaturated fatty acids on later visual development. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 540–553.
19. Simmer K., Patole S.K., Rao S.C. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 1: CD000376.
20. Simmer K., Patole S.K., Rao S.C. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 12: CD000376.
21. Mather I.H., Keenan T.W. Origin and secretion of milk lipids. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 1998; 3: 3: 259–273.
22. Zeisel S.H., Char D., Sheard N.F. Choline, phosphatidylcholine and sphingomyelin in human and bovine milk and infant formulas. *J Nutr* 1986; 116: 1: 50–58.
23. Pan X.L., Izumi T. Variation of the ganglioside compositions of human milk, cow's milk and infant formulas. *Early Human Development* 2000; 57: 1: 25–31.
24. Harzer G., Haug M., Dieterich I., Gentner P.R. Changing patterns of human milk lipids in the course of the lactation and during the day. *Am J Clin Nutr* 1983; 37: 4: 612–621.
25. Wijendran V., Huang M.C., Diao G.Y. et al. Efficacy of dietary arachidonic acid provided as triglyceride or phospholipid as substrates for brain arachidonate accretion in baboon neonates. *Pediatr Res* 2002; 51: 265–272.
26. Brody B.A., Kinney H.C., Kroman A.S., Gilles F.H. Sequence of central nervous system myelination in human infancy. I. An autopsy study of myelination. *J Neuropathol Exp Neurol* 1987; 46: 3: 283–301.
27. Bettger W.J., DiMichelle-Ranalli E., Dillingham B., Blackadar C.B. Nervonic acid is transferred from the maternal diet to milk and tissues of suckling rat pups. *J Nutr Biochem* 2003; 14: 3: 160–165.
28. Zeisel S.H., Mar M.H., Zhou Z., da Costa K.A. Pregnancy and lactation are associated with diminished concentrations of choline and its metabolites in rat liver. *J Nutr* 1995; 125: 12: 3049–3054.
29. Zeisel S.H. Choline: an essential nutrient for humans. *Nutrition* 2000; 16: 7-8: 669–671.
30. Holmes H.C., Snodgrass G.J., Iles R.A. Changes in the choline content of human breast milk in the first 3 weeks after birth. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 3: 198–204.
31. Wymann M.P., Schneiter R. Lipid signalling in disease. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2008; 9: 2: 162–176.
32. McJarrow P., Schnell N., Jumpsen J., Clandinin T. Influence of dietary gangliosides on neonatal brain development. *Nutr Rev* 2009; 67: 8: 451–463.
33. Ефременко В.И., Нарбутович Н.И., Ходова Н.Ф. и др. Ганглиозиды – рецепторы бактериальных токсинов и других биологически активных веществ. Аннотированный библиографический указатель отечественной и зарубежной литературы 1976–1986 гг. Волгоград, 1988; 202. (Efremenko V.I., Narbutovich N.I., Khodova N.F. et al. Gangliosids – receptors of bacterial toxins and other biologically active agents. The annotated bibliographic index of russian and foreign literature 1976–1986 gg. Volgograd, 1988; 202.)
34. Украинцев С.Е., McJarrow P. Питание и развитие мозга: современные представления и взгляд в будущее. Педиатрия 2012; 91: 1: 102–106. (Ukrainsev S.E., McJarrow P. Food and development of a brain: modern representations and prospect. *Pediatriya* 2012; 91: 1: 102–106.)
35. Gurnida D.A., Rowan A.M., Idjradinata P. et al. Association of complex lipids containing gangliosides with cognitive development of 6-month-old infants. *Early Human Development* 2012; 88: 8: 595–601.
36. McJarrow P., Schnell N., Jumpsen J., Clandinin M.T. Influence of dietary gangliosides on neonatal brain development. *Nutr Rev* 2009; 67: 451–463.
37. Owen C.G., Whincup P.H., Odoki K., Cook D.G. Infant feeding and blood cholesterol: a study in adolescents and systematic review. *Pediatrics* 2002; 110: 597–608.
38. Wu T.C., Huang I.F., Chen Y.C. et al. Differences in serum biochemistry between breast-fed and formula-fed infants. *J Chin Med Assoc* 2011; 74: 11: 511–515.
39. Owen C.G., Whincup P.H., Kaye S.J. et al. Does initial breastfeeding lead to lower blood cholesterol in adult life? A quantitative review of the evidence. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 2: 305–314.

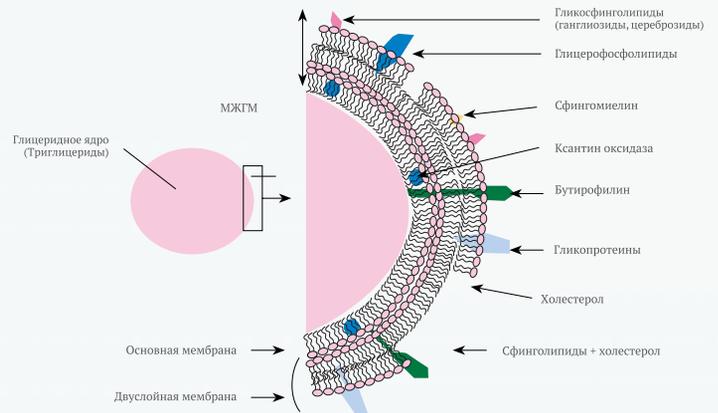
Поступила 21.09.15

Абсолютная инновация для Semper! Ещё ближе к грудному молоку!



- Semper Baby Nutrdefense 1 - новая молочная смесь с инновационной для Semper комбинацией компонентов MFGM & Milk Fat (мембрана жировых глобул молока и молочный жир).
- Компоненты MFGM & Milk Fat натуральным образом присутствуют в грудном молоке и крайне необходимы для здорового развития ребёнка.

Строение жировой глобулы молока



- Клинически доказано: использование молочной смеси с MFGM & Milk Fat снижает частоту инфекций* и достоверно увеличивает показатели когнитивного развития детей по сравнению с детьми, которые получали молочную смесь без MFGM.**



* Острый средний отит

** Timby N., DomellOf E., Hernell O., DomellOf M. Neurodevelopment, nutrition and growth until 12 mo of age in infants fed a low-energy, low-protein formula supplemented with bovine milk fat globule membranes: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2014; 99(4):860-8