Иммунологические аспекты грудного вскармливания

Ю.Н. Дементьева

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»

Immunological aspects of breastfeeding

Yu.N. Dementyeva

Ulyanovsk State University

Представлен обзор литературы о влиянии различных параметров грудного молока на иммунитет ребенка. Дана характеристика гуморальных, клеточных факторов и других защитных компонентов грудного молока. Обосновывается преимущество грудного вскармливания для становления иммунной системы у детей в раннем возрасте.

Ключевые слова: дети, грудное вскармливание, иммунитет, цитокины, лактоферрин, иммуноглобулины.

The paper reviews the literature on the impact of different breast milk parameters on a baby's immunity. It characterizes humoral and cellular factors and other protective components in breast milk. There is evidence for the advantage of breastfeeding for the development of the immune system in infants.

Key words: babies, breastfeeding, immunity, cytokines, lactoferrin, immunoglobulins.

рудное молоко имеет сложный химический состав, а по биологической ценности оно превосходит все другие продукты, встречающиеся в природе. За один лактационный период молочная железа секретирует и выделяет большое количество веществ, масса которых превосходит массу тела секретирующего организма. В грязном молоке содержится более 100 компонентов, в том числе более 30 жирных кислот, 20 аминокислот, около 40 различных минералов, 17 витаминов, десятки ферментов, различные углеводы, гормоны, специфические ростовые факторы, простагландины и комплекс факторов с противовоспалительной активностью. Ряд авторов [1-4] выявили изменение иммунологических параметров молока в динамике лактации. В грудном молоке содержится значительное количество белков, регулирующих работу иммунных клеток и некоторых цитокинов (антагонисты рецепторов, интерлейкины, селектины). Также известно, что инфекционные заболевания матери могут существенно влиять на уровень прои противовоспалительных цитокинов [5-9].

Гуморальные факторы иммунитета грудного молока

Изучению специфического гуморального иммунитета посвящено большое количество работ. Так, еще в XIX веке экспериментально на лабораторных животных были установлены два пути передачи антител к плоду — трансплацентарно и с молоком матери. К.Н. Прозоровская и соавт. (1981) показали, что плацента человека и приматов пропускает лишь имму-

© Ю.Н. Дементьева, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 4:19-24

Адрес для корреспонденции: Дементьева Юлия Назымовна — асс. каф. педиатрии, асп. Ульяновского государственного университета

432017 Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42

ноглобулины (Ig) класса G, при этом антитела классов A и M через тканевый барьер не проходят [10]. Установлено, что для младенцев материнское молоко является единственным источником IgA, который составляет до 95,2% всех классов иммуноглобулинов. Известно, что иммуноглобулины грудного молока, в большей степени секреторный иммуноглобулин A (sIgA), защищают слизистые оболочки желудочнокишечного тракта от заселения патогенными микробами и вирусами, способствуют формированию нормальной кишечной флоры, регулируют хемотаксис нейтрофилов и адгезию микроорганизмов, защищают от кишечных инфекций. Рядом авторов высказывается гипотеза о локальном синтезе иммуноглобулинов клетками молочной железы.

Вместе с тем еще остаются открытыми вопросы о биологической роли Ig классов M, G, E грудного молока и молозива в становлении иммунитета младенцев [11–16]. Доказано, что наличие материнских антител класса G в грудном молоке коррелирует с уровнем напряженности гуморального иммунитета женщины. Исследования последних лет показали что, уровень sIgA изменяется в динамике лактации от 6,4-16 мг/мл в молозиве до 0,5-1,8 мг/мл в зрелом грудном молоке. По данным Е.М. Булатовой [2], количество sIgA снижается в первые 4 мес лактации, на темпы этого процесса влияет ряд материнских факторов. В частности, показано, что курение женщины во время лактации способствует значительному уменьшению содержания sIgA в грудном молоке. Также отмечено, что уровень sIgA выявляется в меньшей концентрации в молоке у повторнородящих женщин. Более высокий показатель данного белка в молозиве и зрелом молоке регистрируется в первые месяцы лактации, а также у женщин с преждевременными родами. Известно, что к снижению выработки в грудном молоке sIgA приводят различные персистирующие инфекции, в частности цитомегаловирусная [4].

К неспецифическим факторам гуморальной защиты относят лизоцим, который оказывает бактериостатическое действие на большую часть грамположительных бактерий, способствует росту бифидофлоры в кишечнике, являясь коактиватором IgA. Согласно данным N. Mathur [17], количество лизоцима в молозиве женщин после своевременных родов значительно выше, чем после срочных родов (1,5 мг/г против 1,1 мг/г белка). А. Goldmann и соавт. полагают, что лизоцим является одним из компонентов, влияющих на развитие кишечника новорожденного за счет того, что компенсирует незрелость иммунной системы слизистой кишечного тракта, ограничивает размножение патогенной кишечной флоры [16—21].

Лактоферрин

Лактоферрин — негемовый железосвязывающий гликопротеин, способный специфически связывать ионы железа и некоторых других переходных металлов. Основной его функцией предположительно является комплексообразование с вирусными и бактериальными частицами, что выражается в бактериостатических, бактерицидных, фунгицидных, противовирусных, детоксицирующих эффектах. В связи со способностью прочно соединяться с ионами железа высокая концентрация лактоферрина в молоке может вызывать связывание и элиминацию этого микроэлемента из кишечника новорожденного.

Специфические рецепторы для лактоферрина имеются на поверхности слизистой тонкой кишки человека и животных. Однако до сих пор нет единства в понимании роли этого гликопротеина в усилении или снижении скорости переноса железа в кишечнике. В настоящее время уровень лактоферрина используется в качестве маркера активации воспалительного процесса для диагностики различных заболеваний и прогноза их развития. Показано, что его уровень может снижаться при некоторых видах неонатальных пневмоний, этот механизм пропорционален тяжести процесса и различается в зависимости от этиологического фактора [22]. Реактивация цитомегаловирусной инфекции с выделением вируса с грудным молоком характеризуется нарушением его иммунобиологического состава и проявляется снижением уровня лактоферрина, что может поддерживать репликацию вируса [4]. Современные исследования показали, что лактоферрин может способствовать клеточному росту, например, усиливает пролиферацию эндотелиальных клеток крыс, что позволяет предположить его влияние на развитие кишечника новорожденных. А. Goldmann и соавт. [19] указывают на компенсаторную роль лактоферрина в становлении кишечной флоры на фоне функциональной незрелости слизистых барьеров, что способствует защите от инфекций и воспаления [7, 18, 21].

Клеточные факторы иммунитета грудного молока

Материнское молоко содержит клетки широкого спектра — от лейкоцитов до эпителиоцитов, стволовых клеток, лактоцитов и миоэпителиальных клеток. В настоящее время считается, что основными клеточными элементами грудного молока являются макрофаги, нейтрофилы и лимфоциты. Максимальное количество иммунологически активных клеток в молозиве здоровых родильниц наблюдается в первые 3—5 сут послеродового периода. Соотношение макрофагов и нейтрофилов составляет приблизительно 2:1, однако с момента прилива молока эти клетки заменяются липофагами. Количество клеток в молозиве женщин, родивших раньше срока, значительно выше, чем после своевременных родов.

Нейтрофильные лейкоциты обладают функцией защиты организма от бактериальных и грибковых инфекций. В молозиве их содержание составляет 40-45% от количества остальных клеток, в то время как в молоке – 5%. Лимфоциты, являясь главными клетками иммунной системы, обеспечивают гуморальный и клеточный иммунитет, их содержание в молозиве может достигать 5-10% (в зрелом молоке -10%). Лимфоциты грудного молока представлены Т-клетками (83%), В-клетками (6%) и клетками-киллерами. Т-клетки грудного молока вырабатывают весь спектр иммунорегуляторных белков, таких как интерферон-α, γ, фактор некроза опухоли-α (ΦΗО-α), интерлейкины. Эти клетки обладают иммунологической памятью, способной отражать иммунокомпетентность матери.

Количество макрофагов в молозиве достаточно большое – до 50% клеточной массы, в зрелом грудном молоке их уже 85%. R. Goldblum и соавт. указывают на изменение уровня лейкоцитов молока в динамике лактации — уменьшение количества к 2—3-му месяцу лактации и увеличение к 4-6-му месяцу лактации [23]. С.В. Артеменко отмечает, что у женщин с избыточной массой тела, с признаками белковой и витаминной недостаточности, с гестозом и слабостью родовой деятельности в молозиве преобладают нейтрофилы. У матерей, которые во время беременности перенесли ОРВИ или обострения хронической инфекции, и у курящих женщин в клеточном составе молока доминируют макрофаги. В грудном молоке здоровых женщин в динамике лактации отмечается снижение количества макрофагов, повышение содержания нейтрофилов и лимфоцитов; кроме того, снижается активность макрофагов [1, 24–28].

Стволовые клетки

В ряде исследований показано, что в грудном молоке обнаруживаются стволовые клетки, которые могут дифференцироваться не только в железистые, но и в клетки мезодермальной и эктодермальной линий.

Предположительно эти особенности играют важную роль в маммогенезе и становлении лактации. Нарушение указанных процессов может лежать в основе формирования инвазивных злокачественных новообразований молочной железы в отдаленном периоде. Вместе с тем остается открытым вопрос о прямом и опосредованном влиянии этих клеток на физиологические процессы у грудного ребенка [5, 29, 30].

Олигосахариды

Олигосахариды грудного молока – углеводы, включающие от 3 до 10 остатков моносахаридов, относятся к группе непищевых гликанов, не подвергаются расщеплению ферментами пищеварительного тракта, не всасываются в тонкой кишке и в неизмененном виде достигают просвета толстой кишки, где ферментируются, являясь субстратом для роста бифидобактерий. Содержание олигосахаридов в молоке составляет около 8% от общего количества углеводов — примерно 5-13 г/л. Их концентрация в молозиве достигает 24 г/л. Создавая кислую среду в толстой кишке, предотвращая развитие патогенных микроорганизмов, олигосахариды обеспечивают пассивную защиту организма (связываясь с патогенами - бактериями, токсинами, вирусами, подавляют их адгезию к слизистой оболочке кишечника), способствуют становлению локального иммунитета, стимулируя продукцию IgA, улучшают всасывание кальция, снижают уровень холестерина и общих липидов. Количество олигосахаридов зависит не от диеты матери, а от генетически обусловленной активности ферментов гликозилтрансфераз, отвечающих за синтез гликанов.

Олигосахариды и их соединения гликоконъюгаты также являются антимикробными компонентами грудного молока, при этом многие из них действуют как аналоги рецепторов, которые ингибируют связывание кишечных и легочных патогенных бактерий или их токсинов с эпителиальными клетками. Строение олигосахаридов определяет специфичность их связывания со структурными компонентами бактерий и бактериальных токсинов. В одних случаях гликоконъюгаты, имея структуры, гомологичные клеточным рецепторам организма-хозяина, действуют как ловушки для бактерий, которые связываются с ними, а не с клеточными рецепторами организма. Другим вариантом является конкурентное связывание гликоконъюгатов с самими клеточными рецепторами организма-хозяина, что также приводит к ингибированию патогенов [31].

α-Лактальбумин

Основной сывороточный белок женского молока α-лактальбумин характеризуется высоким содержанием цистеина, триптофана и лизина. Этот белок является активным компонентом галактозилтрансферазы ферментной системы, катализирующей в грудной железе синтез лактозы из глюкозы. α-Лактальбумин участвует в усвоении кальция и цинка, способствует росту бифидобактерий и образованию пептидов с антибактериальными и иммунорегулирующими свойствами. В желудочно-кишечном тракте молекулы а-лактальбумина, соединяясь с олеиновой кислотой, образуют белково-липидный комплекс HAMLET (Human Alpha-lactalbumin Made Letal to Tumour — человеческий а-лактальбумин, подавляющий рост опухолей). Данный комплекс, как показано в экспериментах, является активным антиканцерогенным веществом, способным нейтрализовать до 40 разновидностей раковых клеток [5, 11, 30].

Нуклеотиды грудного молока обладают широким спектром физиологических и метаболических функций, таких как стимуляция работы иммунной системы, модификация кишечной микрофлоры, активация роста и созревания кишечника. Помимо стимуляции пролиферации лимфоцитов, увеличения активности клеток-киллеров, активации макрофагов, Т-хелперов, они повышают активность цитокинов, в том числе провоспалительных факторов (TNF, IL-1β и IL-6), противовоспалительных факторов(TGF-β и IL-10), промоторов роста (эритропоэтин, колониестимулирующий фактор гранулоцитов и колониестимулирующий фактор макрофагов), хемокинов (IL-8, известный как CXCL8, и CCL5), промотирующих факторов Т-хелперов 1-го типа ответа (IFN-у и IL-12), промотирующих факторов Т-хелперов 2-го типа ответа (IL-6 и IL-10). Р. Agget и соавт. (2003), обобщая опыты, проведенные на животных, установили благоприятное влияние нуклеотидов, поступающих с питанием, на иммунные свойства слизистых оболочек [7, 9, 13, 32, 33].

Цитокины

В настоящее время в грудном молоке определяется широкий спектр цитокиновых белков: интерлейкины (IL) 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 16, 18, интерферон-γ, -α, ФНО-α, sCD14, эпидермальный фактор роста HGF. Также в молоке выявляется высокий уровень M-CSF (колониестимулирующий фактор макрофагов), трансформирующие факторы роста $TGF-\alpha$, $TGF-\beta_{1-3}$, многие из которых активируются соляной кислотой желудка младенца. Высокий уровень IL-1PA в грудном молоке, подобно активизированному TGF-β, может осуществлять защиту ребенка от формирующихся аутоиммунных воспалительных реакций. С. Michie и соавт. [34] указывают на наличие высокого уровня хемокинов (IL-8 и RANTES¹) в молозиве, уменьшающегося в динамике лактации, при этом авторами не выявлено достоверных различий уровня хемокинов при своевременных и преждевременных родах. E. Buescher и соавт. [35] в своей работе, основываясь на наличии в грудном молоке растворимых рецепторов адгезии

¹ Regulated on Activation, Normal T-cell Expressed and Secreted

и цитокиновых антагонистов (IL-6 рецепторы, IL-1 антагонисты рецепторов, рецепторы ФНО-а I и II типов), предполагают их роль в противовоспалительных функциях грудного молока. Е.И. Кондратьева и соавт. показали, что у женщин, перенесших в III триместре беременности обострение хронических микробно-воспалительных заболеваний, в последующем в грудном молоке повышается уровень цитокинов IL-1PA и IL-10. В работе Ж.Б. Бутабаевой (2006) установлено повышение уровня интерферона-ү и ФНО-а в грудном молоке при обнаружении в нем цитомегаловируса [4, 5, 8, 33—38].

Микроэлементы, влияющие на иммунитет грудного молока

Грудное молоко обладает сложным и многокомпонентным составом, в нем содержится широкий спектр микроэлементов, но для обеспечения иммунологической защиты матери и ребенка важную роль играют эссенциальные элементы.

Железо является незаменимым микроэлементом, обеспечивающим нормальное функционирование таких железозависимых реакций, как продукция интерлейкинов, Т-супрессоров, Т-киллеров. При его участии осуществляется синтез РНК и ДНК. По данным ВОЗ/МАГАТЭ (1989), содержание железа в зрелом грудном молоке составляет 0,35-0,732 мг/л. В работах C. Gasey и K. Hambridge [39] уровень данного элемента в молозиве составлял 45 мкг/100 мл, в зрелом молоке — 40 мкг/100 мл. По данным В.И. Вахловой и соавт. [40], уровень железа снижается в 2,6 раза к 3-5-му месяцу лактации. Высокий уровень микроэлемента в грудном молоке у женщин с хронической урогенитальной патологией может привести к уменьшению содержания аполактоферрина, вследствие чего нарушаются бактериостатические свойства грудного молока.

Цинк, в связи с участием в росте, дифференцировке и делении клеток, влиянием на белковый и нуклеиновый обмен играет важную роль в периоде внутри- и внеутробного развития ребенка. Основным источником данного микроэлемента для ребенка на первом году жизни является грудное молоко. В.А. Тутельян и соавт. показали, что в динамике становления лактации содержание цинка снижается с 55 мг/л (молозиво) до 12 мг/л (зрелое молоко). Известно, что в больших концентрациях цинк и железо оказывают такое же повреждающее действие на клеточные мембраны, как и токсичные микроэлементы.

Селен участвует в различных реакциях иммунной защиты и служит фактором, противодействующим нарушению хромосомного аппарата. Содержание селена в грудном молоке зависит от района проживания женщины и качества питьевой воды. Показано, что дефицит данного микроэлемента в грудном молоке часто наблюдается при преждевременных родах. При курении матери отмечается сочетанный дефицит кальция и селена в грудном молоке [5, 41, 42].

Заключение

Материнское молоко - ключевой биологический продукт, не только обеспечивающий полноценную потребность детей первых месяцев жизни в основных пищевых ингредиентах, но и создающий основу неспецифической иммунологической резистентности. Наличие растворимых и клеточных иммунных факторов компенсирует функциональную незрелость иммунной системы слизистых оболочек младенца, снижает риск аутосенсибилизации, способствует формированию пищевой толерантности и контролирует физиологический микробиоценоз кишечника. Негативные события в акушерском анамнезе и различные токсические воздействия со стороны организма матери ощутимо сказываются на компонентном составе грудного молока, что может способствовать росту инфекционной и иммуноопосредованной патологии в раннем детстве.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Артеменко С.В. Влияние питания матерей на иммунные свойства молозива и здоровье ребенка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь 2007; 20. (Artemenko S.V. The influence of mother's nutrition in immune qualities of colostrum and child health. Abstract. dis. ... candidate of medical sciences. Perm 2007; 20.)
- Булатова Е.М. Вскармливание детей раннего возраста в современных условиях: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ст-Петербург 2005; 50. (Bulatova E.M. Infant feeding in modern living conditions: Abstract. dis. ... d-r of medical sciences. S-t Petersburg 2005; 50.)
- Saadeh R.J., Labbok M.H., Cooney K.A. et al. Breastfeeding. The technical basis and recommendations for action. Geneva: WHO 1993; P 93–102.
- Бутабаева Ж.Б. Прогностическая значимость иммунобиологического и микроэлементного состава грудного молока при цитомегаловирусной инфекции в формировании здоровья и способы коррекции: Автореф.

- дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург 2006; 24. (Butabaeva Zh.B. Prognostic significance of immunobiological and microelement composition of breast milk during cytomegalovirus infection in the formation of health and ways of correction: Abstract. dis. ... candidate of medical sciences. Ekaterinburg 2006; 24.)
- 5. Кондратьева Е.И., Барабаш Н.А., Станкевич С.С. и др. Региональные особенности биоэлементного состава и иммунологических факторов грудного молока женщин, проживающих в Томске. Возможности коррекции. Томск 2012; 64. (Kondrateva E.I., Barabash N.A., Stankevich S.S. et al. The regional features of biochemistry composition and immunological factors of breast milk of women living in Tomsk. The possibilities of correction. Tomsk 2012; 64.)
- Мальцева Л.И., Фаттахова А.Р. Инфицированность, качественный состав грудного молока и особенности лактации у женщин с хронической урогенитальной инфекцией.

- Медицинский альманах 2008; 5: 52–57. (Maltseva L.I., Fattahova A.R. Infection, qualitative composition of breast milk and peculiarities of lactation of women with chronic urogenital infection. Meditsinskij almanah 2008; 5: 52–57.)
- Киселева Е.С., Мохова Ю.А. Грудное молоко и его компоненты: влияние на иммунитет ребенка. Педиатрия 2010; 89; 6: 62–69. (Kiseleva E.S., Mohova Yu.A. Breast milk and its components: the impact on the child's immune system. Pediatrija 2010; 89; 6: 62–69.)
- Тренева М.С., Мунблит Д.Б., Иванников Н.Ю. и др. Референтные значения (нормативы) уровней цитокинов молозива и грудного молока в женской популяции. Педиатрия 2014; 93; 3: 41–45. (Treneva M.S., Munblit D.B., Ivannikov N.Y. et al. The reference values of cytokine levels of colostrum and breast milk in the female population. Pediatrija 2014; 93; 3: 41–45.)
- Нетребенко О.К. Питание и развитие иммунитета у детей на разных видах вскармливания. Педиатрия 2005; 6: 50–56. (Netrebenko O.K. Nutrition and the development of immune status of children in different types of feeding. Pediatrija 2005; 6: 50–56.)
- Прозоровская К.Н., Стефани Д.В., Штеренгарц Б.Н. и др. Изучение защитных свойств женского молока в лабораторных и клинических исследованиях. Иммунология 1981; 5: 77—79. (Prozorovskaya K.N., Stephanie D.V., Shterengarts B.N. et al. Study of the protective properties of human milk in the laboratory and clinical studies. Immunologiya 1981; 5: 77—79.)
- 11. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М: Союз педиатров России, 2011; 68. (The National Program of the infants feeding optimization in the Russian Federation. Moscow: The Union of pediatricians of Russia, 2011; 68.)
- Lovelady C.A., Hunter C.P., Geigerman C. Effects of exercise on immunologic factors in breast milk. Pediatrics 2003; 111: e148–152.
- Hanson L.A. Immunobiology of Human Milk: How Breastfeeding Protects Babies. Sweden: Pharmasoft Publishing 2004: 88–89.
- 14. *Lawrence R.M.*, *Pane C.A*. Human breast milk: current concepts of immunology and infectious diseases. Curr Probl Pediat Adolesc Health Care 2007; 37: 1: 7–36.
- 15. American Academy of Pediatrics. Breast feeding and the use of human milk. Pediatrics 2005; 115: 2: 496–506.
- 16. Клочкова Г.Н. Биохимический состав женского молока в зависимости от физиологического состояния организма: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Белгород 2012; 19. (Klochkova G.N. The biochemical composition of breast milk, depending on the physiological state of the body: Abstract. dis. ... candidate of biol. sciences. Belgorod 2012; 19.)
- Mathur N.B., Dwarkadas A.M., Sharma V.K. et al. Anti-infective factors in preterm human colostrum. Acta Paediat Scand 1990; 79: 11: 1039–1044.
- Labbok M.H., Clark D., Goldman A.S. Breastfeeding: maintaining an irreplaceable immunological resource. Nat Rev Immunol 2004; 4: 565–572.
- 19. *Goldman A.S.*, *Chheda S.*, *Garofalo R*. Evolution of immunologic functions of the mammary gland and the postnatal development of immunity. Pediat Res 1998; 43: 2: 155–162.
- Agostoni C., Bounocore G., Carnielli V.P. et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. J Pediat Gastroenterol Nutr 2010; 50: 1: 85–91.
- 21. Хижнякова К.И. Цитология секрета молочной железы в норме и при некоторых заболеваниях. М 1965; 263. (Khizhnyakova K.I. Cytology of mammary secretion in normal conditions and during some diseases. Moscow 1965; 263.)

- 22. Кутбутдинова М.Х. Клинико-иммунологическая характеристика и иммунотерапия пневмонии у новорожденных, инфицированных внутриутробно: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2004; 23. (Kutbutdinova M.H. Clinical and immunological characteristics and immunotherapy of neonatal pneumonia, occurred in utero: Abstract. dis. ... candidate of medical sciences. Moscow 2004; 23.)
- Goldblum R.M., Goldman A.S., Garza C. et al. Human milk banking. II. Relative stability of immunologic factors in stored colostrum. Acta Paediat Scand 1982; 71: 1: 143–144.
- 24. Фаттахова А.Р. Качественный состав грудного молока и особенности лактации у женщин с урогенитальной хламидийной, микоплазменной и герпетической инфекцией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань 2007; 24. (Fattakhova A.R. The qualitative composition of breast milk and features of lactation of women with urogenital chlamydial, mycoplasma and herpetic infection: Abstract. dis. ... candidate of medical sciences. Kazan 2007; 24.)
- 25. *Грачев И.И., Попов С.М., Скопичев В.Г.* Цитофизиология секреции молока. М 1976; 242. (Grachev I.I., Popov S.M., Skopychev V.G. Cytophysiology of milk secretion. Moscow 1976; 242.)
- Bjorksten B., Gothefors L., Sidenvall R. The effect of human colostrum on neutrophil function. Pediat Res 1979; 13: 6) 737–741.
- 27. *Hassiotou F., Geddes D.T., Hartmann P.E.* Cells in human milk: state of the science. J Hum Lact 2013; 29: 2: 171–182.
- 28. Мучаидзе Ю.А., Виксман М.Е., Бендукидзе Н.Г. и др. Лейкоциты и их жизнеспособность в молозиве женщин после преждевременных родов. Вопр охр мат и дет 1986; 12: 50–51. (Muchaidze Y.A., Viksman M.E., Bendukidze N.G. et al. Leukocytes and their viability in colostrum after premature birth. Vopr ohr mat i det 1986; 12: 50–51.)
- 29. *Hilton S.* The wonder of breast milk. Pract Midwife 2013; 16: 7: 37–40.
- 30. *Hilton S*. Breast milk breaks new boundaries. Pract Midwife 2012; 15: 7: 37–39.
- 31. *Kunz C., Rudloff S., Baier W. et al.* Oligosaccharides in human milk: structural, functional, and metabolic aspects. Ann Rev Nutr 2000; 20: 699–722.
- 32. Aggett P., Leach J.L., Rueda R. et al. Innovation in infant formula development: a reassessment of ribonucleotides in 2002. Nutrition 2003; 19: 4: 375–384.
- 33. Goldman A.S., Chheda S., Garofalo R. et al. Cytokines in human milk: properties and potential effects upon the mammary gland and the neonate. J Mammary Gland Biol Neoplasia 1996; 1: 3: 251–258.
- 34. *Michie C.A., Tantscher E., Schall T. et al.* Physiological secretion of chemokines in human breast milk. Eur Cytokine Netw 1998; 9: 2: 123–129.
- 35. Buescher E.S., Malinowska I. Soluble receptors and cytokine antagonists in human milk. Pediat Res 1996; 40: 6: 839–844.
- 36. *Garofalo R., Chheda S., Mei F. et al.* Interleukin-10 in human milk. Pediat Res 1995; 37: 444–449.
- 37. *Tomici S., Johansson G., Voor T. et al.* Breast milk cytokine and IgA composition differ in Estonian and Swedish mothers-relationship to microbial pressure and infant allergy. Pediat Res 2010; 68: 4: 330–334.
- 38. *Yilmaz H.L.*, *Saygili-Yilmaz E.S.*, *Gunesacar R*. Interleukin-10 and -12 in human milk at 3 stages of lactation: a longitudinal study. Adv Ther 2007; 24: 3: 603–610.
- 39. Casey C.E., Hambidge K.M., Neville M.C. Studies in human lactation: zinc, copper, manganese and chromium in human milk in the first month of lactation. Am J Clin Nutr 1985; 41: 6: 1193–1200.
- 40. Вахлова И.В. Клиническое значение дефицита микронутриентов для здоровья матери и ребенка в уральском регионе. Принципы профилактики и коррекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Екатеринбург 2005; 45. (Vahlova I.V.)

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- The clinical significance of micronutrient deficiencies for maternal and child health in the Ural region. Principles for the prevention and correction: Abstract. dis. ... d-r of medical sciences. Ekaterinburg, 2005; 45.)
- 41. Кондратьева Е.И., Барабаш Н.А., Станкевич С.С. и др. Влияние микроэлементов на состояние здоровья детей, находящихся на различных видах вскармливания. Рос вестн перинатол и педиат 2008; 2: 24—29. (Kondratyeva E.I., Barabash N.A., Stankevich S.S. Effect of trace ele-
- ments on the health of babies on different feedings. Ros Vestn Perinatol i Pediat 2008; 2: 24–29.)
- 42. Сенькевич О.А. Микроэлементный дисбаланс в формировании патологии маловесных новорожденных на Дальнем Востоке: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Хабаровск 2009; 43. (Senkevich O.A. Trace element imbalance in the formation of pathology LBW infants in the Dal'nij Vostok Region: Abstract. dis. ... d-r of medical sciences. Habarovsk 2009; 43.)

Поступила 12.05.15



#мирматеринства