

Мембрана жировых глобул молока: технология будущего уже сегодня

О.Н. Комарова, А.И. Хавкин

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

The milk fat globule membrane: Technology of the future is just today

O.N. Komarova, A.I. Khavkin

Academician Yu.E. Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Согласно многочисленным исследованиям грудное вскармливание оказывает долгосрочное положительное влияние на состояние здоровья детей, благодаря уникальному составу грудного молока. Особый вклад в развитие выполняет жировая составляющая грудного молока, основными компонентами которой являются триглицериды, фосфолипиды, жирные кислоты, стеролы — прежде всего, холестерин. В грудном молоке жировая фракция представлена жировыми глобулами. Ядро каждой глобулы содержит триглицериды, которые окружены мембраной. Мембраны жировых глобул молока (MFGM) являются белково-липидным комплексом, в состав которого входят минеральные вещества, ферменты, нуклеиновые кислоты. Липидный компонент MFGM представлен фосфолипидами, ганглиозидами, цереброзидами, холестерином. Данные вещества являются основными компонентами клеточных мембран. Соотношение фосфолипиды/холестерин в мембране определяет ее главные свойства текучести и жесткости, что является важным для правильного функционирования клеток организма. Ганглиозиды и цереброзиды — основные липиды клеток нервной ткани, играют ключевую роль в развитии мозга. В случае искусственного вскармливания детей результатами многолетних клинических исследований подтверждено положительное влияние молочной смеси, содержащей MFGM (MFGM&milk fat), на развитие ребенка, сравнимое с грудным молоком.

Ключевые слова: дети раннего возраста, молочный жир, мембрана жировых глобул молока, заменители грудного молока, холестерин, фосфолипиды, ганглиозиды.

Numerous investigations show that breastfeeding exerts a long-term positive impact on children's health due to the unique composition of breast milk. The fat constituent of the latter, the major components of which are triglycerides, phospholipids, fatty acids, sterols — primarily cholesterol, makes a special contribution to a child's development. The fat fraction of breast milk represents fat globules. The nucleus of each globule contains triglycerides that are surrounded by a membrane. The milk fat globule membranes (MFGM) are a protein-lipid complex that contains mineral substances, enzymes, and nucleic acids. The MFGM lipid component represents phospholipids, gangliosides, cerebroside, and cholesterol. These substances are major components of cell membranes. The phospholipid/cholesterol ratio in the membrane determines its major properties of fluidity and hardness, which is important for the body's cells to function properly. Gangliosides and cerebroside, the major lipids of nervous tissue cells, play a key role in brain development. In a bottle-fed baby, MFGM-containing milk formula (MFGM&milk fat) has the same positive effect as breast milk on his development as confirmed by long-term clinical trials.

Key words: infants, milk fat, milk fat globule membrane, breast milk substitutes, cholesterol, phospholipids, gangliosides.

В ряде метааналитических исследований обсуждается благоприятное влияние грудного вскармливания на будущее развитие и показатели здоровья детей: уменьшение риска формирования кишечных, респираторных, аллергических заболеваний; обеспечение преимуществ физического и нервно-психического развития [1, 2]. Возможной причиной данного влияния является особый количественный и качественный состав белковой и жировой составляющей грудного молока по сравнению с заменителями грудного молока. Поэтому основной эталон качества заменителей грудного молока — материнское молоко. Исследовательской тенденцией в последние годы

стало изучение жирового компонента грудного молока, его качественного состава. Широко обсуждается влияние на развитие детей основных компонентов жировой составляющей грудного молока: триглицеридов, фосфолипидов, жирных кислот, стеролов, прежде всего холестерина.

Потребность в липидах высока уже во внутриутробном периоде развития. Источниками липидов для плода является кровь матери, а также плацента, где происходит активный синтез липидов, в том числе и *de novo* [3]. Причем активность образования жирных кислот в развивающейся плаценте намного превышает этот процесс в зрелом органе. Повышенный синтез жирных кислот в плаценте в начале ее развития в определенной мере связывают с высокой активностью пентозофосфатного цикла. Известен факт, что по количеству глюкозы, окисляющейся через этот цикл, плацента аналогична жировой ткани, которая характеризуется высокой скоростью образования липидов [4].

© Комарова О.Н., Хавкин А.И., 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 2:35–41

Адрес для корреспонденции: Комарова Оксана Николаевна — к.м.н., с.н.с. отдела гастроэнтерологии НИКИ педиатрии педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Хавкин Анатолий Ильич — д.м.н., проф., рук. того же отдела
125412 Москва, ул. Талдомская, д.2

Плацентарная ткань синтезирует нейтральные липиды, фосфоглицериды, сфинголипиды, ганглиозиды и другие гликолипиды [5]. Жировой компонент плаценты представлен на 2/3 фосфолипидами, на 1/3 — холестерином, а также гликолипидами (в основном ганглиозидами) и нейтральными липидами. Высокая потребность плода в фосфолипидах объясняется необходимостью синтеза внутриклеточных и цитоплазматических мембран, желчи, миелина, липопротеинов сыворотки крови и легочного сурфактанта. Фосфолипиды также выступают в качестве предшественников вторичных посредников клеточной регуляции. Чрезвычайно важные функции выполняют ганглиозиды: они принимают активное участие в процессах дифференциации и взаимного распознавания клеток, межклеточных контактах, адгезии, эндо- и экзоцитоза, служат рецепторами гормонов, медиаторов, антигенов, токсинов и других веществ. Холестерин в плаценте играет важную роль в формировании структуры плазматических и субклеточных мембран трофобласта, имеющих кардинальное значение в функционировании всего органа. Поступивший из материнской крови или образующийся в плаценте холестерин, помимо использования для синтеза гормонов, может переходить к плоду. Однако липиды из материнской крови и плаценты попадают к плоду только после предварительного их ферментативного расщепления [5].

Таким образом, во внутриутробном периоде для роста и развития плода необходимы липиды. Интенсивность их использования отражает уровень специфических белков, переносчиков жирных кислот (fatty acid binding protein) плаценты, который составляет 8% суммарного уровня всех цитоплазматических протеинов, что подчеркивает их важную роль в метаболических реакциях. Указанные белки участвуют в депонировании свободных жирных кислот с дальнейшим освобождением по мере необходимости, а также вовлекаются в активацию плацентарных ферментов липогенеза [6].

Во внеутробном периоде источником пищи для младенцев является грудное молоко. Содержание липидов в женском молоке колеблется, по данным разных авторов, в широких пределах — от 31–35 до 41–52 г/л [7]. Возможно, это связано с ошибками при сборе образцов молока, поскольку известно, что содержание жиров существенно ниже в «переднем» молоке (т.е. в молоке, выделяющемся в начале кормления младенца), чем в «заднем» молоке (выделяющемся в конце кормления). В то же время эти колебания могут быть связаны и с выраженной динамикой уровня жира в молоке с увеличением срока лактации: содержание жира в молоке выше на более поздних, чем на более ранних стадиях лактации. Вместе с тем средние значения содержания жира

в женском молоке (40–45 г/л) ненамного выше его уровня в коровьем молоке (30–35 г/л) [7]. Основными компонентами жировой составляющей грудного молока являются триглицериды, фосфолипиды, жирные кислоты, холестерин.

В грудном молоке жировая фракция представлена жировыми глобулами. Ядро каждой глобулы содержит триглицериды, которые окружены мембраной. Оболочка глобулы — мембрана жировых глобул молока (MFGM) имеет поликомпонентный состав (см. рисунок), представлена трехслойной мембраной. Два слоя мембраны — белково-липидные, на 60% состоят из мембранного белка, на 30% из липидов (фосфолипидов, ганглиозидов, цереброзидов, холестерина) и на 10% — из минорных компонентов (ферментов, нуклеиновых кислот, минеральных веществ).

В процессе развития промышленного производства заменителей грудного молока менялись представления об адаптации составляющих детских молочных смесей, в том числе и жирового компонента. Так, большинство заменителей грудного молока и в настоящее время не имеют в своем составе молочного жира из-за опасения вредного влияния его компонентов на здоровье ребенка. Чаще в составе большинства молочных смесей присутствуют различные комбинации растительных масел. Необходимость введения компонентов MFGM в состав заменителей грудного молока диктуется важными свойствами мембранных липидов и, конечно, стремлением достичь эталона — грудного молока.

Как известно, мембранные липиды формируют липидный бислой плазматической мембраны клетки наряду с молекулами белков, а также внутренние мембраны — оболочки ядер, митохондрий, лизосом — образуют лабиринт эндоплазматического ретикула, комплекс Гольджи. В плазматической мембране молекулы фосфолипидов расположены в два ряда — гидрофобными концами внутрь, гидрофильными головками к внутренней и внешней водной среде. Бислой фосфолипидов насквозь пронизан белковыми молекулами — интегральными белками. Внутри таких белковых молекул имеются каналы — поры,

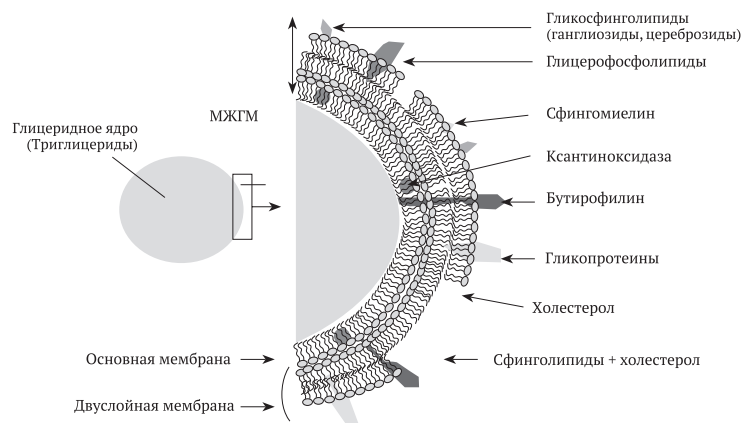


Рисунок. Мембрана жировых глобул молока (MFGM).

через которые проходят водорастворимые вещества. Другие белковые молекулы пронизывают бислой липидов наполовину с одной или с другой стороны (полуинтегральные белки). Молекулы липидов и белков удерживаются благодаря гидрофильно-гидрофобным взаимодействиям. В состав плазматической мембраны входят также полисахариды. Их короткие, сильно разветвленные молекулы ковалентно связаны с белками, образуя гликопротеины, или с липидами (гликолипиды: ганглиозиды и цереброзиды) [8].

Несмотря на поразительную схожесть различных мембран, построенных по принципу липидного бислоя с вмонтированными в него белками, физические и химические свойства разных мембран различаются. Это связано с различием общего количества и состава липидов, что определяет особые свойства мембран. Так, плазматическая мембрана содержит 35–40%, а мембраны митохондрий – 27–29% липидов. Самое высокое содержание липидов (до 80%) – в плазматической мембране шванновских клеток, образующих миелиновую оболочку нервов [8]. Основные липиды нервной ткани – сфингомиелины, холестерол, ганглиозиды, цереброзиды. Различие количественного и качественного липидного состава мембран напрямую связано с функциями, выполняемыми той или иной клеткой. Кроме того, различия наблюдаются и в жирнокислотном составе фосфолипидов и сфинголипидов. Составом липидов определяются основные свойства мембран – текучесть и жесткость.

При нормальной температуре и оптимальной концентрации веществ в окружающей среде (осмотическом давлении) мембрана представляет собой жидкокристаллическую структуру, обладающую определенной степенью текучести. Термин «текучесть» используется для описания степени неупорядоченности и физической подвижности внутри липидного бислоя мембран. Исследование искусственных липидных бислоев показало, что эти мембраны представляют собой двухмерную жидкость, обладающую вязкостью, сравнимой с вязкостью оливкового масла. В составе таких и естественных мембран молекулы липидов постоянно движутся с огромной скоростью, достигающей 2 мкм/с. Липидные молекулы двигаются вдоль липидного слоя, могут вращаться вокруг своей оси, а также переходить из слоя в слой с помощью специальных переносчиков (флип-флоп-переход) [8].

Белки, плавающие в «липидном озере», также обладают латеральной, продольной подвижностью, но скорость их перемещения в десятки и сотни раз ниже. Скорость перемещения молекул зависит от жирно-кислотного состава фосфолипидов и сфинголипидов. Так, при преобладании ненасыщенных жирных кислот в липидной молекуле над насыщенными – микровязкость меньше и, наоборот, при превалировании насыщенных жирных кислот микровязкость больше, что определяет соответственно большую и меньшую

текучесть мембраны. Таким образом, на текучесть мембраны влияют размеры углеводородных «хвостов» липидов, с увеличением длины которых мембрана становится более текучей. Кроме указанного, на текучесть мембран оказывает влияние плотность упаковки ее молекул, зависящая от пространственного расположения алифатических остатков ненасыщенных жирных кислот. Чем больше цис-конфигураций – «изломов», тем мембрана становится более рыхлой, а следовательно, и более текучей [8].

Текучесть мембраны изменяется под действием различных физических и химических факторов, что обеспечивает адаптивные перестройки в мембране и изменение активности мембраносвязанных белков, воспринимающих и передающих внешние сигналы. К числу таких молекул относятся рецепторные протеинкиназы и другие сенсоры, ионные каналы, белки-переносчики различных молекул. Изменение функционального состояния сенсорных белков влияет на экспрессию генов, отвечающих за адаптацию клеток к стрессовым условиям.

Для обеспечения правильного функционирования мембраны (внутриклеточная передача сигналов, метаболизм и т.п.) необходимо поддержание структуры клетки. Это может быть достигнуто при стабилизации текучести мембран. В составе биологических мембран особую роль модификатора бислоя играет холестерин. Холестерин придает мембране определенную жесткость за счет увеличения плотности «упаковки» молекул фосфолипидов. Так как молекулы липидов, в связи с текучестью мембраны, являются очень подвижными, холестерин служит своеобразным стопором, препятствующим перемещению полярных молекул из клетки в клетку, так как занимает свободное пространство между гидрофобными хвостами липидов.

Кроме того, в структуре плазматической мембраны есть особые участки, микродомены, обогащенные холестерином и гликосфинголипидами, – так называемые липидные рафты [9]. Эти участки координируют клеточные процессы, влияют на текучесть мембраны, служат организующими центрами для сборки сигнальных молекул, регулируют перемещение мембранных белков, рецепторов, а также нейротрансмиссию. Между белками рафта и остального бислоя происходит постоянный обмен: мембранные белки могут заходить внутрь рафтов и выходить наружу. Следует отметить, что для процесса, в котором взаимодействуют два мембранных белка, их одновременное присутствие в одном и том же рафте очень сильно увеличивает вероятность их столкновения. Поэтому некоторые мембранные рецепторы и сигнальные белки обособляются вместе именно в мембранных рафтах, причем передачу сигнала через эти белки можно прервать с помощью манипуляций, которые выводят холестерин из мембраны и разрушают рафты. Так, липидные рафты принимают участие во многих сигнальных путях клетки [8].

Таким образом, в мембранах клетки необходимо присутствие противоположных по своим свойствам липидов, с одной стороны, фосфолипидов, которые определяют текучие и пластические свойства мембран, с другой стороны, холестерина и сфингомиелина, которые придают мембране жесткость, стабилизируя ее текучесть. Клеточные мембраны отличаются друг от друга по составу липидов. Так, в цитоплазматической мембране отношение холестерин/фосфолипиды составляет 1, тогда как во внутренних мембранных структурах клетки это отношение увеличено в сторону фосфолипидов и составляет, например, в эндоплазматическом ретикулуме 0,15, в митохондриях — 0,1 [8]. В целом, для плазматической мембраны характерно высокое содержание холестерина и сфинголипидов, а также преобладание насыщенных и моновенасыщенных жирных кислот в составе фосфолипидов, тогда как в митохондриях, эндоплазматической сети и других мембранных структурах клетки содержится мало холестерина и сфинголипидов и сравнительно много полиненасыщенных жирных кислот. В связи с этим мембраны внутренних структур клетки менее жесткие, чем плазматическая мембрана, они более «легкоплавки». Большая жесткость цитоплазматической мембраны обусловлена выполнением ее главной, барьерной функции.

Самые разные изменения в окружающей среде, в режиме питания, возрастные изменения метаболизма, опухолевые заболевания, инфекции приводят к изменениям в структуре мембран, которые, в свою очередь, вызывают нарушения нормального функционирования клеток. Поэтому высок интерес исследователей к изучению состава мембран клетки с целью выявления отклонений от нормы с последующей возможной коррекцией этих нарушений.

Для поддержания должного состава мембран клетки в любом возрасте необходимо правильное сбалансированное питание. Особенно это важно для детей раннего возраста — данный период жизни сопряжен с высокими темпами физического и психического развития. На сегодняшний день известно, что, например, дефицит жирных кислот и холестерина в пище нарушает липидный состав и функции мембран клеток. Поэтому важна дотация этих веществ с рационами питания.

Роль холестерина для организма человека огромна. Холестерин является основным стероидом, остальные стероиды — его производные. Растения, грибы и дрожжи не синтезируют холестерин, но образуют разнообразные фитостеролы и микостеролы, не усваиваемые организмом человека. Бактерии также не способны синтезировать стероиды. Холестерин характерен только для животных организмов и человека, он присутствует во всех мембранах их клеток и, как указано выше, влияет на структуру бислоя, увеличивая жесткость мембран.

Меньшая часть холестерина к нам поступает с пищей, большая его часть синтезируется в организме: в печени — более 50%, в тонкой кишке — 15 — 20%, в коже, коре надпочечников и половых железах — 30—35%. В крови 2/3 холестерина находится в этерифицированной форме и 1/3 — в виде свободного холестерина. Эфиры холестерина служат формой его депонирования в некоторых клетках (например, печени, коры надпочечников, половых желез). Из этих депо холестерин используется для синтеза желчных кислот, стероидных гормонов, витамина D₃.

Пищевым источником холестерина для детей раннего возраста является грудное молоко. У детей, находящихся на естественном вскармливании, отмечается более высокий уровень холестерина в крови, чем у детей, получающих детские молочные смеси [10]. Вместе с тем интересен тот факт, что профиль стероидов в заменителях грудного молока во многом зависит от вида и количества входящих в их состав жиров. Так, L. Claumarchirant и соавт. определяли содержание стероидов в 13 молочных детских смесях, присутствующих на европейском рынке, и оценивали объем потребления этих стероидов младенцами в возрасте от 0 до 6 мес. Общее содержание зоостероидов (стероидов животного происхождения) варьировало от 1,71 до 5,46 мг на 100 мл заменителя грудного молока, причем холестерин был основным зоостероидом (1,46—5,1 мг/100 мл). Количество холестерина в заменителях грудного молока было меньше, чем в грудном молоке, в котором оно составляет 4,3—29,2 мг/100 мл. Общее содержание фитостероидов было 3,1—5,0 мг/100 мл. Самые низкие показатели содержания холестерина в заменителях грудного молока находились в пределах 1,46 — 2,22 мг/100 мл. Во всех таких смесях основным источником жира были входящие в их состав растительные масла. Если рассматривать заменители грудного молока с точки зрения их состава, количество холестерина в них положительно коррелирует с присутствующими в композиции молочными ингредиентами (цельное молоко, молочные жиры, MFGM). Наиболее высокие показатели холестерина отмечались в смесях, которые содержали компоненты MFGM (производство Швеция, Испания) [11]. Это наблюдение подкрепляется также данными, опубликованными в работе F. scopesi и соавт. [12].

Учитывая устойчивые тенденции прошлого столетия к адаптации жирового компонента заменителей грудного молока с исключением молочного жира из-за опасения вредного влияния его компонентов на здоровье ребенка, возникает закономерный вопрос: существует ли связь между грудным вскармливанием и концентрацией холестерина в крови во взрослой жизни у людей, получавших в раннем детстве грудное молоко?

По данным метаанализа, включавшего 17 исследований (17 498 субъектов, 12 890 — грудное вскарм-

ливание, 4608 — вскармливание молочной смесью) [13], средний уровень общего холестерина был ниже ($P=0,037$) у лиц, получающих грудное вскармливание, чем у вскармливаемых молочными смесями (средняя разница — 0,04 ммоль/л; 95% ДИ). При этом не учитывалась социально-экономическая позиция, индекс массы тела, вредные привычки (в частности, курение). Результаты исследований продемонстрировали, что высокое потребление холестерина с грудным молоком ассоциируется с его низким содержанием в крови у взрослых. Авторы объясняют, что при кормлении грудным молоком снижается эндогенный синтез холестерина путем даун-регуляции печеночной гидроксиметилглутарил-коэнзим А редуктазы. Это исследование показывает профилактический эффект грудного вскармливания в отношении сердечно-сосудистых заболеваний [13].

Точно также D. Harit и соавт. утверждают, что в период раннего младенчества более высокий уровень общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности в плазме младенцев, находящихся исключительно на грудном вскармливании, может быть физиологическим и благоприятным для когнитивного развития и программирования метаболизма липидов в последующей жизни [10]. Однако В. Koltzko и соавт. обнаружили некоторые расхождения по результатам различных исследований относительно отдаленных преимуществ грудного вскармливания в отношении состояния сердечно-сосудистой системы. Данные расхождения объясняются тем, что сложно доказать факт исключительно грудного вскармливания и продолжительность этого периода. В связи с этим авторы пришли к выводу, что влияние грудного вскармливания как фактора потребления холестерина на благополучие сердечно-сосудистой системы в долгосрочной перспективе еще не до конца установлено [14].

С другой стороны, фитостерины подавляют абсорбцию холестерина в кишечнике по конкурентному механизму, занимая пространство в мицеллах [13]. Таким образом, тенденцию к снижению концентрации холестерина в заменителях грудного молока следует воспринимать с осторожностью, поскольку в рамках программирования питания такая тенденция может препятствовать потенциальному благотворному эффекту.

Указания на неблагоприятное воздействие холестерина на показатели здоровья подразумевают возможное развитие атеросклероза и желчнокаменной болезни. Соотношение холестерин/фосфолипиды в составе липопротеидов плазмы крови, а также в составе желчи наряду с молекулярной массой липопротеидов предопределяет степень растворимости холестерина, его атерогенные свойства и степень литогенности желчи соответственно. Поэтому с точки зрения профилактики указанных заболеваний в рационе питания необходимо присутствие фосфо-

липидов, причем с преобладанием в их составе ненасыщенных жирных кислот, поскольку фосфолипиды являются более гидрофильными в сравнении с холестерином, «растворителями» для холестерина и других гидрофобных соединений. Так, фосфолипиды образуют поверхностный гидрофильный слой липопротеидов крови.

Среди мембранных липидов особое место принадлежит цереброзидам и ганглиозидам, относящимся к большой группе гликолипидов — жироподобных веществ, содержащих углеводный компонент. Гликолипиды представлены в основном в мембранах клеток нервной ткани. Ганглиозиды содержатся в ганглиозных клетках нервной ткани, а также в плазматических мембранах многих клеток — эритроцитов, гепатоцитов, клеток селезенки и других органов. Главная роль ганглиозидов определяется их участием в осуществлении межклеточных контактов, в процессах межклеточного распознавания, пролиферации, дифференциации клеток. Благодаря ганглиозидам происходит взаимодействие клетки с нейромедиаторами, гормонами, антителами, токсинами и катионами. Ганглиозиды имеют отношение ко всем основным функциям нейрона: проведению нервного импульса, медиации, синаптогенезу [15]. Снижение содержания ганглиозидов в ткани мозга при старении и при различных болезнях, связанных с нарушением функций ЦНС, является биохимическим критерием, позволяющим судить о степени деградации нервных клеток. Таким образом, ганглиозиды играют ключевую роль в развитии мозга, влияют на становление иммунной системы. Еще в работах прошлого столетия было показано, что экзогенные ганглиозиды при введении в организм могут включаться в структуру нейрональных мембран и вызывать динамические перестройки в эндогенных ганглиозидах [16].

Таким образом, приведенные данные бесспорно указывают на важность включения в рацион питания детей молочного жира и липидной составляющей мембран: фосфолипидов, холестерина, гликолипидов — цереброзидов и ганглиозидов. Состав грудного молока повторить полностью невозможно. Однако в случае искусственного вскармливания обоснование присутствия в составе детских смесей молочного жира и компонентов MFGM формирует новую концепцию в области создания молочных смесей; ее эффективность подтверждается результатами 6-летних клинических исследований [17].

В двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование были включены 160 младенцев в возрасте менее 2 мес, которых разделили на две группы: получающие смесь с компонентами **MFGM&milk fat** (1-я группа) и стандартную смесь (2-я группа) до достижения ими 6-месячного возраста. Контрольная (3-я) группа состояла из 80 детей, получавших естественное вскармливание. За период исследования была проведена оценка показателей физического раз-

вития и сферы мышления/познания у детей всех трех групп. Полученные результаты продемонстрировали, что статистически значимых различий по данным физического развития детей разных групп не было. В возрасте 12 мес при тестировании по шкале нервно-психического развития младенцев Н. Бейли (третье издание) показатели когнитивного развития детей, получавших молочную смесь с компонентами MFGM, были значительно выше, чем в группе детей, получавших стандартную молочную смесь ($105,8 \pm 9,2$ по сравнению с $101,8 \pm 8,0$; $P = 0,008$), и приближались к показателям детей, находившихся на грудном вскармливании (не было существенного различия: $106,4 \pm 9,5$; $P = 0,73$) [17]. Таким образом, дополнительное включение компонентов MFGM в детскую смесь уменьшает расхождение в когнитивном развитии между детьми, находящимися на естественном и искусственном вскармливании. Это было первое рандомизированное контролируемое исследование, которое показало столь выраженное положительное влияние вводимых в детские молочные смеси компонентов на когнитивные функции, измеренные по шкале Н. Бейли у доношенных детей.

В другом исследовании N. Timby и соавт. приме-

нение молочной смеси с компонентами MFGM, в отличие от смеси без MFGM, приводило к статистически значимому снижению частоты острого среднего отита в течение первого года жизни (1 к 9% соответственно; $P = 0,034$), которая не отличалась от контрольной группы младенцев, находящихся на грудном вскармливании (0%; $P = 1,0$) [18].

Результаты представленных исследований явились ключевым этапом разработки новой молочной смеси **Semper Baby Nutraderense 1** (торговая марка Semper) — первой и единственной в настоящее время молочной смеси с MFGM&milk fat (мембраны жировых глобул молока и молочный жир). Молочная смесь Semper Baby Nutraderense 1 является инновационной разработкой в области детской нутрициологии. Присутствие в составе данной смеси компонентов мембран жировых глобул молока (MFGM) и молочного жира в сочетании с другими необходимыми для здоровья ребенка компонентами (галактоолигосахаридами, нуклеотидами, полиненасыщенными жирными кислотами, альфа-лактальбумином), свойства которых подтверждены результатами многолетних клинических исследований, еще на один шаг приближает молочную смесь Semper Baby Nutraderense 1 к грудному молоку.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Owen C.G., Martin R.M., Whincup P.H. et al. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics* 2005; 115: 1367–1377.
- Arenz S., Ruckerl R., Koletzko B., von Kries R. Breastfeeding and childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 1247–1256.
- Baschat A.A. Fetal responses to placental insufficiency: an update. *BJOG* 2004; 111: 10: 1031–1041.
- Larqué E., Ruiz-Palacios M., Koletzko B. Placental regulation of fetal nutrient supply. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013; 16: 3: 292–297.
- Coleman R.A. The role of placenta in lipid metabolism. *Seminars Perinatol* 1989; 13: 180–191.
- Das T., Sa G., Mukherjee M. Characterization of cardiac fatty acid-binding protein from human placenta. Comparison with placenta hepatic types. *Eur J Biochem* 1993; 211: 725–730.
- Детское питание. Руководство для врачей. Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. М.: ООО «МИА», 2009; 952. (Children's meals. Guide for physicians. V.A. Tutelyan, I.J. Kon (eds.) Moscow: "MIA", 2009; 952.)
- Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера. М.: БИНОМ, 2011; 1: 694. (Nelson D., Cox M. Fundamentals of biochemistry Lehninger. Moscow: BINOM, 2011; 1: 694.)
- Silvius J.R. Role of cholesterol in lipid raft formation: lessons from lipid model systems. *Biochim Biophys Acta* 2003; 1610: 2: 174–183.
- Harit D., Faridi M., Aggarwal A., Sharma S.B. Lipid profile of term infants on exclusive breastfeeding and mixed feeding: a comparative study. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 203–209.
- Claumarchirant L., Matencio E., Sanchez-Siles L.M. et al. Sterol Composition in Infant Formulas and Estimated Intake. *J Agric Food Chem* 2015; 63: 32: 7245–7251.
- Scopesi F., Zunin P., Mazzella M. et al. 7-Ketocholesterol in human and adapted milk formulas. *Clin Nutr* 2002; 21: 379–384.
- 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 Nutr* 2008; 88: 305–314.
- Koletzko B., Agostoni C., Bergmann R. et al. Physiological aspects of human milk lipids and implications for infant feeding: a workshop report. *Acta Paediatr* 2011; 100: 1405–1415.
- Rotondo G., Meniero G., Toffano G. New perspectives in the treatment of hypoxic and ischemic brain damage: effect of gangliosides. *Aviat Space Environ Med* 1990; 61: 2: 162–164.
- Carolei A., Fieschi C., Bruno R., Toffano G. Monosialoganglioside GM1 in cerebral ischemia. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1991; 3: 134–157.
- Timby N., Domellöf E., Hernell O. et al. 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: 860–868.
- Timby N., Hernell O., Vaarala O. et al. Infections in Infants Fed Formula Supplemented With Bovine Milk Fat Globule Membranes. *JPGN* 2015; 60: 3: 384–389.

Поступила 29.02.16