

# Мембраны жировых глобул молока: значение для адаптации жирового компонента молочных смесей

И.Н. Захарова, Ю.А. Дмитриева

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель обзора.** На основании данных литературы проанализировать клиническое значение мембран жировых глобул молока в питании новорожденных и детей раннего возраста.

**Основные положения.** «Золотым стандартом» вскармливания ребенка первого года было и остается грудное молоко. Составы современных молочных смесей разрабатываются на основе новых данных о компонентах женского молока, оказывающих важнейшее программирующее влияние на растущий организм ребенка. Особое внимание ученые обращают в настоящее время на оптимизацию жирового компонента смесей за счет введения мембран жировых глобул молока — уникальной структуры, окружающей глицериновое ядро и включающей в себя комплексные липиды в форме фосфолипидов, ганглиозидов и холестерина.

**Заключение.** Научные исследования продемонстрировали важнейшую роль минорных липидов в процессе постнатального формирования центральной нервной системы и зрительного анализатора, становления иммунной системы и регуляции метаболических процессов. Убедительно доказаны хорошая переносимость смеси, содержащей мембраны жировых глобул молока, а также ее положительные эффекты в отношении профилактики инфекционных заболеваний и состояния липидного обмена.

**Ключевые слова:** молочная смесь, длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, клеточные мембраны, мембрана жировых глобул молока.

**Для цитирования:** Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Мембраны жировых глобул молока: значение для адаптации жирового компонента молочных смесей. Доктор.Ру. 2023;22(7):13–17. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-7-13-17

# Milk Fat Globule Membranes: Significance for Adaptation of the Fat Components of Formulas

I.N. Zakharova, Yu.A. Dmitrieva

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1 Barrikadnaya Str., build. 1, Moscow, Russian Federation 125993

## ABSTRACT

**Aim.** Based on literature data, to analyze the clinical significance of the milk fat globule membrane in the nutrition of newborns and young children.

**Key points.** Breast milk has been and remains the “gold standard” for feeding a child of the first year. The composition of modern formulas is based on the new information on the breast milk components, which have the most important programming impact on the growing child body. Currently, scientists pay special attention to the optimisation of the fat component of formulas with the introduction of milk fat globule membranes — a unique structure surrounding glycerine nucleus and comprising complex lipids in the form of phospholipids, gangliosides and cholesterol.

**Conclusion.** The scientific studies demonstrated the critical role of “minor” lipids in the process of postnatal formation of the central nervous system and visual analyzer, the formation of the immune system and the regulation of metabolic processes. It is now reliably known that formulas with milk fat globule membranes are well-tolerated and have favourable effect on the prevention of infectious diseases and lipid exchange status.

**Keywords:** milk formula, long chain polyunsaturated fatty acids, cell membranes, milk fat globule membrane.

**For citation:** Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A. Milk fat globule membranes: significance for adaptation of the fat components of formulas. Doctor.Ru. 2023;22(7):13-17. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-7-13-17

Сформировавшаяся в конце XX века концепция пищевого программирования, согласно которой характер питания ребенка в первые годы жизни предопределяет особенности его метаболизма в последующем, способствовала появлению новых требований к разработке рекомендаций по питанию младенцев [1]. Изначально нутрициологи уделяли внимание в первую очередь созданию продуктов, способных оптимально обеспечить детей основными макро- и микронутриентами, гарантировать нормальные темпы роста и профилактику дефицитных состояний, но за последние

20 лет взгляд на проблему вскармливания существенно изменился. На первое место при разработке рекомендаций по вскармливанию детей раннего возраста вышли попытки программирования метаболических процессов в организме с целью профилактики таких болезней цивилизации, как аллергические заболевания, патология сердечно-сосудистой системы, метаболический синдром [2].

Критический период для программирующего влияния питания — первые 1000 дней жизни ребенка, считая от момента зачатия [3]. После периода внутриутробного

✉ Дмитриева Юлия Андреевна / Dmitrieva, Yu.A. — E-mail: jadmitrieva@mail.ru



развития, когда ведущую программирующую роль играет питание беременной, особое значение в формировании здоровья ребенка приобретает грудное вскармливание.

Грудное молоко — безусловно, «золотой стандарт» кормления ребенка первого года жизни. Состав грудного молока поистине уникален. Его ингредиенты не только способствуют оптимальному физическому и нервно-психическому развитию младенца, но и оказывают влияние на процессы постнатальной дифференцировки тканей, формирование центральной нервной системы, слухового и зрительного анализатора, становление микробиоты кишечника, регуляцию метаболизма и профилактику ряда соматических и инфекционных заболеваний [2]. 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, требует совершенствования состава детских молочных смесей с целью его максимального приближения к составу грудного молока.

Помимо адаптации современных смесей по основным макронутриентам, приоритетное направление при их производстве — обогащение теми функциональными компонентами, чья способность благоприятно влиять на развитие ребенка и состояние его здоровья на протяжении последующей жизни убедительно подтверждена данными научных работ. Исследования, проведенные за последние десятилетия, показали значение таких компонентов, как нуклеотиды, олигосахариды и длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) [2, 4]. Дальнейшее глубокое изучение состава грудного молока определило внимание к дополнительным компонентам, которые можно назвать минорными в силу небольшой концентрации, при этом их влияние на растущий детский организм невозможно недооценивать.

Особый интерес исследователей в настоящее время вызывает возможность оптимизации жирового компонента молочных смесей. Жиры грудного молока обеспечивают около 44% суточной потребности младенца в энергии. Ребенок на исключительно грудном вскармливании в сутки получает в среднем до 21,42 г жиров, что составляет около 3,9 кг жира и 35 000 жировых калорий в течение первого полугодия жизни [5, 6]. Удивительно, что при этом ребенок не испытывает неблагоприятных последствий питания, «обогащенного» жирами.

Содержание жира в грудном молоке в целом остается достаточно стабильным на протяжении первых месяцев лактации, при этом именно жировой состав молока отличается значимым индивидуальным разнообразием (табл.) [5, 7].

Количество жира в молоке варьирует в течение дня, возрастая при больших интервалах между кормлениями в соста-

ве «заднего» молока. Содержание липидов в молоке напрямую зависит от накопления жира в организме беременной, динамики кривой массы тела будущей мамы и особенностей рациона питания кормящей женщины [5].

Липиды грудного молока представляют собой глобулы молочного жира, сердцевина которых окружена трехслойной мембраной, формирующейся в процессе секреции жировых глобул альвеолярными клетками молочных желез. Сердцевина глобул на 98% состоит из триглицеридов, а мембрана содержит фосфолипиды, холестерин, полипептиды и некоторые другие компоненты [8, 9]. Основу структуры триглицеридов составляет глицерин, с которым связаны жирные кислоты, различные по длине цепи и количеству двойных связей. В организме ребенка такие липиды не синтезируются, при этом их регулярное поступление необходимо для реализации важнейших пластических и метаболических функций организма младенца.

Наибольшее значение для детей раннего возраста имеют представители семейств  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 жирных кислот, из которых наиболее значимы  $\alpha$ -линоленовая и линолевая кислоты. В грудном молоке соотношение ПНЖК  $\omega$ -6 и  $\omega$ -3 классов является оптимальным и составляет от 10 : 1 до 7 : 1. Данное соотношение определяется тем, что процесс преобразования как линолевой, так и  $\alpha$ -линоленовой кислоты требует участия одних и тех же ферментов (в частности,  $\delta$ 6-десатуразы). Избыточное количество одного из предшественников может ингибировать метаболизм другого.

Исследования на животных продемонстрировали, что  $\alpha$ -линоленовая кислота подавляет метаболизм жирных кислот группы  $\omega$ 6. В то же время для подавления метаболизма  $\alpha$ -линоленовой кислоты необходимо в 10 раз больше линолевой [10–12].

Под влиянием фермента  $\delta$ 6-десатуразы ПНЖК превращаются в длинноцепочечные ПНЖК, играющие ведущую роль в процессах развития нервной системы младенца, в становлении зрительного анализатора и системы иммунитета, регуляции метаболических процессов и воспалительных реакций [13]. Наибольшее количество исследований в отношении физиологической роли указанных соединений посвящено докозагексаеновой и арахидоновой кислотам.

Особое внимание ученые обращают в настоящее время на так называемые минорные составляющие жирового компонента грудного молока, входящие в состав мембран жировых глобул молока. Мембрана жировых глобул молока представляет собой сложную белково-липидную оболочку, окружающую глицеридовое ядро. Состав мембраны уникален и включает такие компоненты, как ганглиозиды, гликофинголипиды, глицерофосфолипиды, сфингомиелин, холестерин и гликопротеины, а также мембранный белок,

**Таблица.** Содержание нутриентов в грудном молоке и его калорийность в зависимости от продолжительности лактации, среднее значение (стандартное отклонение) [6]

**Table.** Nutrition value of breast milk and its caloric value depending on duration of breast-feeding, mean value (standard deviation) [6]

Параметры	1 мес	2 мес	3 мес	6 мес	P (для различий между 1-м и 6-м мес)
Калорийность, ккал/100 мл	66,1 (11,1)	68,3 (13,4)	63,0 (10,5)	62,4 (13,3)	0,065
Углеводы, г/100 мл	7,28 (1,36)	8,05 (1,15)	7,84 (1,39)	7,96 (1,74)	0,135
Белок, г/100 мл	1,38 (0,16)	1,16 (0,15)	1,04 (0,13)	0,96 (0,16)	< 0,001
Жир, г/100 мл	3,2 (1,27)	3,16 (1,18)	2,92 (1,23)	2,71 (1,25)	0,164

липиды и минорные компоненты (ферменты, нуклеиновые кислоты, минеральные вещества) [14].

Практика полного обезжиривания коровьего молока в процессе создания молочных смесей, к сожалению, приводит к утрате данных нутриентов, при этом их физиологическое значение для растущего детского организма трудно переоценить. Фосфолипиды, плазмалогены и сфинголипиды, включая керамиды и ганглиозиды, составляют около 0,2–1% (100–400 мг/л) от общего содержания жира в грудном молоке [15]. Концентрации различных фосфолипидов на 100 г молока: 8,5 мг сфингомиелина, 6,8 мг фосфатидилэтаноламина, 6 мг фосфатидилхолина, 1,4 мг фосфатидилсерина, и 1,1 мг фосфатидилинозитола [16].

По своей структуре фосфолипиды — это комплексные липиды, имеющие в основе диглицерид, связанный с фосфорной группой и органическими молекулами (инозитолом, холином, серином и т. п.). Как и триглицериды, фосфолипиды входят в состав клеточных мембран и являются для растущего организма источником длинноцепочечных ПНЖК, нервоновой кислоты и холина. Доказано, что арахидоновая кислота накапливается в тканях головного мозга преимущественно в структуре фосфолипидов [17]. Нервоновая кислота является основным компонентом миелина, синтез которого особенно активен на протяжении первых двух лет жизни. Исследования на животных продемонстрировали, что данная кислота не способна проникать через плацентарный барьер; это определяет необходимость ее поступления в постнатальный период с грудным молоком [18].

Холин — важный структурный компонент клеточных мембран новорожденного. Известно, что материнские запасы холина существенно сокращаются в период беременности и лактации, что свидетельствует о высокой потребности младенца в этом компоненте с учетом ограниченных возможностей его синтеза в первые месяцы жизни [19]. В составе фосфолипидов грудного молока (сфингомиелина и фосфатидилхолина) ребенок получает до 17% необходимого количества этого нутриента [20]. Имеются данные, что сфингомиелин оказывает регулирующее влияние на апоптоз, пролиферацию клеток, течение воспалительных процессов и абсорбцию холестерина в кишечнике [21].

Ганглиозиды были открыты около 100 лет назад. Термин «ганглиозиды» предложил Эрнест Кленк в конце 1930-х годов как производное от названия клеток ганглия, из которых они впервые были выделены. Ганглиозиды в структурном отношении представляют собой гликофинголипиды с сиаловыми кислотами в составе. Известно, что данные липиды играют важную роль в нейрогенезе, миграции нейронов, синаптогенезе и миелинизации [22]. 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 [23].

Попытки введения в состав смесей ганглиозидов показали положительное влияние обогащенных смесей на когнитивное развитие детей, а также иммуномодулирующий эффект, аналогичный таковому у грудного вскармливания, выражавшийся в более высоком уровне секреторного иммуноглобулина А и сбалансированном соотношении Th1/Th2 у младенцев, получавших смесь [24, 25].

Холестерин служит не менее важным компонентом для развития ребенка раннего возраста. Будучи структурным элементом клеточных мембран, он участвует в формировании структур центральной и периферической нервной систе-

мы, в т. ч. миелиновой оболочки, в синтезе половых гормонов и метаболизме жирорастворимых витаминов, служит основой для образования желчных кислот. В исследованиях продемонстрировано, что грудное молоко содержит больше холестерина, чем стандартные молочные смеси, в которых нет молочного жира, поэтому уровень холестерина в сывотке детей на грудном вскармливании более высок [26, 27].

В настоящее время показано, что высокий уровень холестерина в крови у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, способствует профилактике гиперхолестеринемии в последующем [28]. Данное обстоятельство также определяет интерес к присутствию определенного количества молочного жира в составе молочных смесей.

Обогащение молочных смесей для вскармливания детей первого года жизни комплексными липидами в составе мембран жировых глобул молока является перспективным направлением дальнейшего совершенствования производства продуктов детского питания.

В результате многолетних исследований шведской компании Semper создан инновационный продукт для детей от 0 до 6 месяцев Semper Baby Nutradefense 1, содержащий, помимо основных функциональных компонентов, присущих смесям премиального класса, молочный жир и компоненты мембран жировых глобул молока — холестерин, фосфолипиды, ганглиозиды. Клиническая эффективность молочной смеси с компонентами мембран жировых глобул молока продемонстрирована в ряде работ.

В 2014–2015 гг. опубликованы результаты клинической апробации смеси [29, 30]. Исследование включало 240 детей, рандомизированных в зависимости от характера вскармливания на три группы: младенцы основной группы получали новый обогащенный продукт, дети групп сравнения — стандартную смесь и грудное молоко. Авторы выявили, что показатели физического развития детей, получавших молочную смесь с компонентами мембран жировых глобул молока, соответствовали таковым у детей групп сравнения.

Коэффициенты когнитивного развития младенцев при вскармливании обогащенным продуктом приближались к значениям у младенцев на грудном вскармливании и превышали показатели детей, получавших стандартную молочную смесь без компонентов мембран жировых глобул молока.

Дополнительно обнаружено, что дети основной группы реже госпитализировались в стационар по поводу острого среднего отита, чем получавшие стандартную молочную смесь. Частота госпитализаций детей из основной группы была сравнима с таковой у младенцев на грудном вскармливании.

Сотрудники ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России в исследовании, включившем 90 здоровых младенцев, подтвердили, что вскармливание смесью, содержащей молочный жир и концентрат мембран жировых глобул молока, не вызвало симптомов пищевой непереносимости и способствовало адекватному физическому развитию детей. Дополнительно в группе 30 младенцев, получавших обогащенную смесь, выявлены статистически значимое уменьшение числа страдавших функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта (срыгиваниями, коликами, запорами) через 2 месяца вскармливания (с 17 (56,6%) до 3 (10,3%),  $p = 0,02$ ), а также приближение параметров липидного спектра крови к таковым у младенцев на грудном вскармливании [14].

Таким образом, приведенные исследования доказали хорошую переносимость смеси, содержащей мембраны

жировых глобул молока, и ее положительные эффекты в отношении профилактики инфекционных заболеваний и состояния липидного обмена.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Минорные липиды играют важнейшую роль в процессе постнатального формирования центральной нервной системы и зрительного анализатора, становления иммун-

ной системы и регуляции метаболических процессов. Проанализированные данные литературы убедительно подтверждают перспективность оптимизации жирового компонента молочных смесей для детей первого года жизни за счет введения концентрата мембран жировых глобул молока. Это позволит еще на один шаг приблизить существующие продукты к «золотому стандарту» вскармливания младенцев — грудному молоку.

## Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Захарова И.Н. — разработка концепции статьи, утверждение рукописи для публикации; Дмитриева Ю.А. — обзор литературы, написание текста статьи.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Zakharova, I.N. — concept of the article, approval of the manuscript for publication; Dmitrieva, Yu.A. — literature review, text of the article.

## Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. The authors declare no conflict of interest.

## Финансирование / Funding source

Статья подготовлена при финансовой поддержке компании ООО «ХИРОУ РУС» (бренд Semper), однако это не оказало влияния на мнение авторов.

The article has been funded by the financial support from Hero Rus LLC (Semper brand); however, it has not influenced the authors' own opinions.

## Об авторах / About the authors

Захарова Ирина Николаевна / Zakharova, I.N. — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 4357-3897. <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Дмитриева Юлия Андреевна / Dmitrieva, Yu.A. — к. м. н., врач-педиатр, детский гастроэнтеролог, доцент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1. <https://orcid.org/0000-0003-0668-7336>. E-mail: jadmirtieva@mail.ru

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lucas A. Long-term programming effects of early nutrition — implications for the preterm infant. *J. Perinatol.* 2005;25(suppl.2):S2–6. DOI: 10.1038/sj.jp.7211308
- Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Гордеева Е.А. Совершенствование детских молочных смесей — на пути приближения к женскому молоку. *Медицинский совет.* 2016;1(1):90–7. Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Gordeeva E.A. Improving infant formulas: on the way to approaching breast milk. *Medical Council.* 2016;1(1):90–7. (in Russian). DOI: 10.21518/2079-701X-2016-1-90-97
- Brines J., Rigourd V., Billeaud C. The first 1000 days of infant. *Healthcare (Basel).* 2022;10(1):106. DOI: 10.3390/healthcare10010106
- Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Ягодкин М.В. Олигосахариды грудного молока: еще один шаг на пути приближения детских молочных смесей к «золотому стандарту» вскармливания ребенка. *Медицинский совет.* 2018;17:30–7. Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Yagodkin M.V. Breast milk oligosaccharides: one more step on the path to making infant formulas more like a "gold standard" for infant feeding. *Medical Council.* 2018;17:30–7. (in Russian). DOI: 10.21518/2079-701X-2018-17-30-37
- Koletzko B. Human milk lipids. *Ann. Nutr. Metab.* 2016;69(suppl.2):S28–40. DOI: 10.1159/000452819
- Grote V., Verduci E., Scaglioni S., Vecchi F. et al. Breast milk composition and infant nutrient intakes during the first 12 months of life. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2016;70(2):250–6. DOI: 10.1038/ejcn.2015.162
- Michaelsen K.F., Skafta L., Badsberg J.H., Jørgensen M. Variation in macronutrients in human bank milk: influencing factors and implications for human milk banking. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1990;11(2):229–39. DOI: 10.1097/00005176-199008000-00013
- Delplanque B., Gibson R., Koletzko B., Lapillonne A. et al. Lipid quality in infant nutrition: current knowledge and future opportunities. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2015;61(1):8–17. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000818
- Hernell O., Timby N., Domellöf M., Lönnerdal B. Clinical benefits of milk fat globule membranes for infants and children. *J. Pediatr.* 2016;173(suppl.):S60–5. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.02.077
- Koletzko B., Bhutta Z.A., Cai W., Cruchet S. et al. Compositional requirements of follow-up formula for use in infancy: recommendations of an international expert group coordinated by the Early Nutrition Academy. *Ann. Nutr. Metab.* 2013;62(1):44–54. DOI: 10.1159/000345906
- Glaser C., Lattka E., Rzehak P., Steer C. et al. Genetic variation in polyunsaturated fatty acid metabolism and its potential relevance for human development and health. *Matern. Child Nutr.* 2011;7(special issue(suppl.2)):S27–40. DOI: 10.1111/j.1740-8709.2011.00319.x
- Захарова И.Н., Лаврова Т.Е., Талызина М.Ф. Дорога к совершенству грудного молока: «липидный» маршрут инноваций в детском питании. *Вопросы детской диетологии.* 2018;16(6):23–30. Zakharova I.N., Lavrova T.E., Talyzina M.F. A road to the breast milk excellence: the "lipid" pathway of innovations in infant nutrition. *Pediatric Nutrition.* 2018;16(6):23–30. (in Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2018-6
- Захарова И.Н., Суркова Е.Н. Роль полиненасыщенных жирных кислот в формировании здоровья детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2009;88(6):84–91. Zakharova I.N., Surkov E.N. Role of polyunsaturated fatty acids in child's health. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky.* 2009;88(6):84–91. (in Russian)
- Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Бушуева Т.В., Звонкова Н.Г. и др. Проспективное исследование: влияние обогащения адаптированной молочной смеси мембранами жировых глобул коровьего молока на показатели липидного обмена у детей. *Медицинский оппонент.* 2023;1(21):19–28. Lukoyanova O.L., Borovik T.E., Bushueva T.V., Zvonkova N.G. et al. Prospective study: the effect of enrichment of adapted milk formula with bovine milk fat globule membranes on lipid metabolism in children. *Medical Opponent.* 2023;1(21):19–28. (in Russian)
- Delplanque B., Gibson R., Koletzko B., Lapillonne A. et al. Lipid quality in infant nutrition: current knowledge and future opportunities.

- J. *Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2015;61(1):8–17. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000818
16. Giuffrida F., Cruz-Hernandez C., Flück B., Tavazzi I. et al. Quantification of phospholipids classes in human milk. *Lipids.* 2013;48(10):1051–8. DOI: 10.1007/s11745-013-3825-z
  17. Wijendran V., Huang M.C., Diau G.Y., Boehm G. et al. Efficacy of dietary arachidonic acid provided as triglyceride or phospholipid as substrates for brain arachidonic acid accretion in baboon neonates. *Pediatr. Res.* 2002;51(3):265–72. DOI: 10.1203/00006450-200203000-00002
  18. 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):160–5. DOI: 10.1016/s0955-2863(02)00280-2
  19. Zeisel S.H. Choline: an essential nutrient for humans. *Nutrition.* 2000;16(7–8):669–71. DOI: 10.1016/s0899-9007(00)00349-x
  20. 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. DOI: 10.1007/s004310050050
  21. Wymann M.P., Schneider R. Lipid signalling in disease. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2008;9(2):162–76. DOI: 10.1038/nrm2335
  22. McJarrow P., Schnell N., Jumpsen J., Clandinin T. Influence of dietary gangliosides on neonatal brain development. *Nutr. Rev.* 2009;67(8):451–63. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2009.00211.x
  23. Украинцев С.Е., МсJarrow P. Питание и развитие мозга: современные представления и взгляд в будущее. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2012;91(1):102–7. *Ukrainsev S.E., McJarrow P. Nutrition and brain development: modern ideas and outlook. Pediatrics n.a. G.N. Speransky.* 2012;91(1):102–7. (in Russian)
  24. Gurnida D.A., Rowan A.M., Idjradinata P., Muchtadi D. et al. Association of complex lipids containing gangliosides with cognitive development of 6-month-old infants. *Early Hum. Dev.* 2012;88(8):595–601. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2012.01.003
  25. McJarrow P., Schnell N., Jumpsen J., Clandinin T. Influence of dietary gangliosides on neonatal brain development. *Nutr. Rev.* 2009;67(8):451–63. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2009.00211.x
  26. Owen C.G., Whincup P.H., Odoki K., Gilg J.A. et al. Infant feeding and blood cholesterol: a study in adolescents and a systematic review. *Pediatrics.* 2002;110(3):597–608. DOI: 10.1542/peds.110.3.597
  27. Wu T.C., Huang I.F., Chen Y.C., Chen P.H. et al. Differences in serum biochemistry between breast-fed and formula-fed infants. *J. Chin. Med. Assoc.* 2011;74(11):511–5. DOI: 10.1016/j.jcma.2011.09.007
  28. Owen C.G., Whincup P.H., Kaye S.J., Martin R.M. 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):305–14. DOI: 10.1093/ajcn/88.2.305
  29. Timby N., Domellöf E., Hernell O., Lönnerdal B. 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):860–8. DOI: 10.3945/ajcn.113.064295
  30. Timby N., Hernell O., Vaarala O., Melin M. et al. Infections in infants fed formula supplemented with bovine milk fat globule membranes. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2015;60(3):384–9. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000624 ■

Поступила / Received: 06.10.2023

Принята к публикации / Accepted: 16.10.2023