

УДК 618.2/.7+616-053.3-007.11+613.287.8+577.175.724+613.6

ИЗБЫТОЧНОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА В ПЕРВОМ ПОЛУГОДИИ ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ

© Анна Евгеньевна Гречкина, Анна Юрьевна Соломаха

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация:

Анна Юрьевна Соломаха — ассистент; кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.
E-mail: anka.solomaha@yandex.ru ORCID: 0000-0003-4461-4322

Поступила: 20.10.2021

Одобрена: 23.12.2021

Принята к печати: 07.02.2022

Резюме: Известно, что закладка, формирование и развитие органов и систем происходит во внутриутробном периоде и в раннем детском возрасте. Вследствие этого большое внимание уделяется рациональному питанию детей первого года жизни, достаточной продолжительности грудного вскармливания и оптимальному соотношению нутриентов, что оказывает существенное влияние на здоровье и развитие малыша в будущем. Общеизвестно, что грудное молоко является лучшим продуктом для кормления новорожденных и детей грудного возраста. Однако в последние годы установлено, что быстрый набор веса может наблюдаться у детей, находящихся не только на искусственном, но и на естественном вскармливании. В данной статье будут рассмотрены основные причины этого явления.

Ключевые слова: грудное вскармливание; пептидные гормоны; грудной возраст; дети.

EXCESSIVE WEIGHT GAIN IN THE FIRST HALF OF LIFE IN BREASTFED INFANTS

© Anna E. Grechkina, Anna Yu. Solomakha

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information:

Anna Yu. Solomakha — MD; Department of Propedeutics of Childhood Diseases with a course of general childcare.
E-mail: anka.solomaha@yandex.ru ORCID: 0000-0003-4461-4322

Received: 20.10.2021

Revised: 23.12.2021

Accepted: 07.02.2022

Summary: It is known that the establishment, formation and development of organs and systems occurs in the prenatal period and in early childhood. As a result, much attention is paid to the rational nutrition of children in the first year of life, a sufficient duration of breastfeeding and an optimal ratio of nutrients, which has a significant impact on the health and development of the baby in the future. It is generally accepted that breast milk is the best food for feeding newborns and infants. However, in recent years it has been established that rapid weight gain can occur in children who are not only artificially but also breastfed. This article will discuss the main reasons for this phenomenon.

Key words: breastfeeding; peptide hormones; breastfeeding age; children.

Грудное молоко уникально по своему биологическому составу. Оно способно обеспечить организм малыша всеми питательными веществами. Помимо этого, в нем содержатся такие вещества, как цитокины, пептиды, ферменты, иммуноглобулины, стероиды, полностью удовлетворяющие потребности маленького организма. В период ускоренного роста в грудном возрасте большое значение придается достаточному количеству пищевой энергии, которая идет на поддержание жизнедеятельности и развитие ребенка, термogenesis, а также обеспече-

ние физической активности малыша. Так, главным показателем достаточного потребления энергии является прибавка массы тела. В свою очередь, расход энергии можно разделить на основной обмен (50–60% общего расхода энергии), физическую активность (30–40%), термogenesis, затраты на переваривание, всасывание и синтез (5–8%). Общеизвестно, что грудное молоко является лучшим продуктом для кормления новорожденных и детей грудного возраста. Однако в последние годы установлено, что быстрый набор веса может наблюдаться у детей,

находящихся не только на искусственном, но и на естественном вскармливании [1–4].

Источником пищевой энергии являются жиры, углеводы и белки. В первые 6 месяцев жизни до 50% энергетической ценности грудного молока обеспечивается именно жировым компонентом, преимущественно триглицеридами. Кроме того, две незаменимые жирные кислоты — линолевая и α -линоленовая, являются предшественниками фосфолипидов, простагландинов и полиненасыщенных жирных кислот с длинной цепью, в том числе арахидоновой и докозагексаеновой. Способность организма грудных детей синтезировать эти жирные кислоты ограничена. Однако они присутствуют в необходимом и достаточном количестве в грудном молоке.

Важно отметить и тот факт, что при непродолжительном кормлении грудью ребенок не получает достаточного количества жирного «заднего молока», необходимого для полноценного роста и развития. Ведь в начале кормления новорожденному поступает так называемое «переднее» молоко голубоватого цвета. Оно вырабатывается в большом количестве и содержит много сахара (лактозы) и белка. «Заднее» же молоко поступает ребенку в конце кормления. В нем содержится больше жира, что придает ему насыщенный белый, иногда желтоватый цвет и делает высокоэнергетичным. Таким образом, нельзя отрывать ребенка от груди преждевременно, необходимо позволить высосать все «заднее» молоко, чтобы он насытился и получил необходимое количество нутриентов.

Если говорить о влиянии белков на рост и развитие малыша, то можно заострить внимание на биоактивных белках — это, прежде всего, те белки, функции которых, помимо питания клеток, включают ферментативную, стимуляцию роста, модуляцию иммунной системы и защиту от патогенных микроорганизмов. Среди биоактивных белков в грудном молоке присутствуют лактоферрин, лизоцим, секреторный иммуноглобулин А, гаптокоррин, лактопероксидаза, А-лактальбумин, стимулированная липазой соль желчной кислоты, β - и κ -казеин, фактор опухолевого роста β [5]. Особого внимания заслуживает мультифункциональный протеин лактоферрин, который обладает не только бактерицидными и бактериостатическими свойствами, но и влияет в свою очередь на факторы роста. Больше всего лактоферрина содержится в молозиве, и затем со временем уменьшается.

На данный момент установлено, что ускоренный рост и прибавка в весе могут наблюдаться у детей, находящихся на грудном вскармливании. Вследствие этого исследования проводятся в двух направлениях:

- возможная зависимость массы тела новорожденных и детей первого года жизни от антропометрических показателей родителей;

- присутствие в женском молоке целого ряда гормонально-активных белков: инсулиноподобного фактора роста 1 (ИПФР-1), лептина, грелина, адипонектина и резистина [6–8].

Итак, было выявлено, что высокие прибавки массы тела у младенцев на исключительно грудном вскармливании встречались с одинаковой частотой в группах матерей с нормальной и избыточной массой тела [9]. Так, ИПФР-1, главный медиатор гормона роста, играет ключевую роль в эмбриональном и постнатальном росте и обладает адипогенной активностью [10]. При этом установлена взаимосвязь между его содержанием в пуповинной крови и массой тела при рождении ребенка. Информация о содержании ИПФР-1 в грудном молоке имеется во многих публикациях, сообщающих, что высокие начальные концентрации вносят вклад как в созревание кишечника у младенца, так и влияют на регуляторные функции и, что немаловажно, стимулируют быстрый рост ребенка [11–15].

Лептин — пептидный гормон, синтезируемый в адипоцитах белой жировой ткани. Он обладает анорексигенной активностью, то есть повышает энерготраты у взрослых [16]. Однако в период младенчества не обладает данным эффектом. Наоборот, гормон способствует повышенному аппетиту у малышей, помогая тем самым их выживанию на стадии отсутствия независимого питания [17]. Уровни лептина у новорожденных коррелируют с массой тела при рождении. Кроме того, установлена значительная связь между показателями неонатального лептина, содержанием минеральных веществ в костной ткани и ее плотностью, что доказывает роль этого гормона в процессах остеогенеза [18]. Известно также, что синтез лептина в ткани молочной железы женщин может регулироваться в соответствии с потребностями и состоянием ребенка. Так, у детей, находившихся на грудном вскармливании в первые месяцы жизни, установлен более высокий уровень этого гормона и его положительная корреляция с материнским индексом массы тела (ИМТ) по сравнению с их сверстниками, получавшими молочные смеси.

Грелин представляет собой гормон пептидной природы, синтезируемый преимущественно эндокринными клетками слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, гипофизом, поджелудочной железой, легкими, почками, плацентой. Он обладает выраженным липогенным свойством, влияет на секрецию соматотропного гормона (СТГ), увеличивая ее, регулирует чувство голода, возбуждает аппетит, стимулирует прием пищи, влияет на энергетический метаболизм, а также способствует накоплению жировой массы. Уровень его значительно повышается от «переднего» к «заднему» молоку, но снижается в течение лактации. Гормон способен не

только проникать из материнской плазмы в молоко, но и сам вырабатываться в ткани молочной железы.

Адипонектин грудного молока — адипоцитный гормон, секретируемый жировой тканью молочной железы [19]. Его уровень в плазме крови обратно пропорционален массе жировой ткани [20]. Гормону отведен целый ряд разнообразных функций: регуляция метаболизма липидов и глюкозы, улучшение чувствительности к инсулину, снижение продукции глюкозы печенью и улучшение окислации жирных кислот. Он обладает сильными противовоспалительными свойствами, ингибирует провоспалительные сигналы на клетках эндотелия, снижает эффект лептина и удлиняет время прохождения пищи через желудок. Интересен тот факт, что адипонектин коррелирует с его концентрацией в сыворотке крови кормящей матери и в сыворотке крови ее малыша [21, 22]. При этом в отдельных исследованиях показана связь адипонектина женского молока со скоростью роста детей раннего возраста [21].

Резистин — адипокин (гормон жировой ткани), который способствует увеличению жира в организме, а также является регулятором гомеостаза глюкозы. Обнаружен в 2001 году, при этом было выявлено, что его количество снижается почти вдвое к 6 месяцам лактации. Представляет собой богатый цистеином белок, содержащий несколько изомеров. Резистин служит связующим звеном между ожирением и инсулинорезистентностью. При исследованиях установлено, что он угнетает инсулин-опосредованный захват глюкозы клетками-мишенями, являясь, таким образом, антагонистом инсулина. А в мышечной ткани — снижает потребление жирных кислот, действуя через цАМФ-зависимую протеинкиназу. Выявлен также тот факт, что у доношенных детей уровень гормона выше, чем у недоношенных. За счет регуляции глюкообразования в печени он защищает от гипогликемии новорожденных (высокое содержание в молозиве).

Долгое время считалось, что желудочно-кишечный тракт новорожденного стерилен, а его заселение микроорганизмами начинается сразу после рождения. В настоящее время использование молекулярно-генетических методов исследования позволило обнаружить микробные ДНК в меконии и доказать, что колонизация пищеварительного тракта новорожденного происходит уже в антенатальном периоде. Клеточные структуры кишечных бактерий выявлены в плаценте и амниотической жидкости до начала родов без разрыва оболочек плодного пузыря. Преобладающие бактерии в меконии — *Staphylococcus* и *Enterobacteria*, при этом обнаружены корреляции между количеством микроорганизмов и сроками гестации.

Состав микробиоты плода во многом определяется характером питания и образом жизни матери, фактом приема антибактериальных и гормональных препаратов во время беременности. Механизм родоразрешения является одним из наиболее важных факторов, влияющих на микробный пейзаж пищеварительного тракта новорожденного. Состав фекальной микрофлоры младенцев, рожденных естественным путем, сходен с микробиоценозом влагалища матери и отличается доминированием бифидобактерий *B. longum* и *B. catenulatum* spp., тогда как после кесарева сечения кишечник новорожденного колонизирован бактериями с кожи и слизистых оболочек медицинского персонала [23]. Микробиота кишечника у детей после оперативных родов отличается меньшим разнообразием, показана задержка колонизации кишечника «защитными» штаммами бактерий *Bifidobacteria* и *Bacteroides fragilis* и наблюдается более высокий уровень колонизации *Clostridium perfringens* [24]. Различия, связанные со способом родоразрешения, постепенно уменьшаются к 12 месяцам, однако скудность микробного пейзажа, задержка колонизации *Bacteroides* и снижение Th1-ответа сохраняются в течение первых двух лет жизни [25].

В постнатальном периоде на состав микрофлоры кишечника новорожденного ребенка доминантную роль оказывает способ вскармливания [26, 27]. В настоящее время при помощи генно-инженерных методов идентифицировали микроорганизмы, населяющие материнское молоко. В молоке содержится около 100 видов бактерий, при этом микробиота грудного молока формируется при проникновении микроорганизмов через лимфоидную ткань кишечника (энтеромолочный путь) либо путем эндоцитоза за счет повышения проницаемости слизистой оболочки кишечника во время родов [28]. Видовой спектр микроорганизмов грудного молока зависит от стадии лактации. Так, в молозиве преобладают лактобациллы, в дальнейшем присоединяются стафилококки и стрептококки, а в зрелом молоке большинство микроорганизмов представлено молочнокислыми бактериями. Материнское молоко обладает симбиотическими свойствами и содержит вещества-пребиотики — неперевариваемые олигосахариды, лизоцим, факторы роста, иммуномодулирующие и противовоспалительные вещества, которые способствуют размножению бактерий комменсалов и ингибируют рост патогенной флоры. Благодаря пробиотическим свойствам женского молока в составе кишечной флоры детей, находящихся на грудном вскармливании, преобладают бактерии-пробиотики *Lactobacillus johnsonii* / *L. gasseri*, *B. longum*, тогда как у детей на искусственном вскармливании преобладают энтеробактерии *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter* spp., *C. difficile* и

Bacteroides. Интересно, что на первой неделе жизни состав микробного пейзажа новорожденных на смешанном и грудном вскармливании практически идентичен, но уже к 4 месяцам жизни различия становятся достоверными.

Таким образом, микробиота новорожденного, получающего материнское молоко, отличается разнообразием и по функциональным свойствам сходна с материнской флорой, а прекращение грудного вскармливания влечет за собой приближение состава микробиоты к «взрослому» типу.

В заключение следует отметить, что ценность естественного вскармливания не может вызывать сомнений, поскольку материнское молоко наиболее полно отвечает потребностям новорожденного. К быстрому набору веса у малышек может привести повышенный уровень представленных гормонов-регуляторов энергетического гомеостаза вследствие повышенной массы тела матери при беременности. Данное явление повышает риск развития ожирения у младенцев, вследствие чего необходимо проводить дальнейшие исследования в рамках этой темы и разрабатывать меры профилактики.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой или какой-либо другой поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grunewald M., Hellmuth C., Demmelmair H. et al. Excessive weight gain during full breast-feeding. *Ann. Nutr. Metab.* 2014; 64 (3–4): 271–5.
2. Larsson M.W., Larnkjar A., Molgaard C. et al. Very high weight gain in exclusively breastfed infants: what are the causes and consequences? Of The 3rd International Conference on Nutrition and Growth. 2016: 298.
3. Петренко Ю.В., Новикова В.П., Полунина А.В. Ожирение у матерей и здоровье детей разного возраста. *Педиатр.* 2018; 9(3): 24–7.
4. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Леонова И.А. Фетальное программирование и ожирение у детей. В сборнике: Трансляционная медицина. СПб.; 201: 388–415.
5. Тутельян В.А., Батурин А.К., Мартинчик А.Н. и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ. Мультицентровое исследование. *Педиатрия.* 2014; 93(5): 28–31.
6. Aydin S., Kuloglu T. Copeptin adropin and irisin concentrations in breast milk and plasma of healthy women and those with gestational diabetes mellitus. *Peptides.* 2013; 47: 66–70. DOI: 10.1016 /j.peptides.2013.07.
7. Çatlı G., Olgaç Dündar N., Dündar B.N. Adipokines in breast milk: an update. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2014; 6: 192–201. DOI: 10.4274/Jcrpe.1531.
8. Savino F., Liguori S.A. Update on breast milk hormones: leptin, ghrelin and adiponectin. *Clin. Nutr.* 2008; 27: 42–7.
9. Гмошинская М.В., Конь И.Я., Шилина Н.М. и др. Изучение возможного программирующего влияния избыточной массы тела и ожирения у беременных женщин на физическое развитие детей первого года жизни, находящихся на исключительно грудном вскармливании. *Педиатрия.* 2016; 95(1): 57–60.
10. Melnik B.C., John S.M., Schmitz G. Milk is not just food but most likely a genetic transfection system activating mTORC1 signaling for postnatal growth. *Nutr. J.* 2013; 12: 103.
11. Milson S.R., Blum W.F., Gunn A.J. Temporal changes in insulin-like growth factors I and II and in insulin-like growth factor binding proteins 1, 2, and 3, in human milk. *Horm. Res.* 2008; 69: 307–11.
12. Elmlinger M.W., Hochhaus F., Loui A. et al. Insulin-like growth factors and binding proteins in early milk from mothers of preterm and term infants. *Horm. Res.* 2007; 68: 124–31.
13. Ozgurtas T., Aydin I., Turan O. et al. Vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor, insulinlike growth factor-I and platelet-derived growth factor levels in human milk of mothers with term and preterm neonates. *Cytokine.* 2010; 50: 192–4.
14. Ballard O., Morrow A.L. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *J. Pediatr. Clin. North Am.* 2013; 60: 49–74.
15. Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Мартягина М.А. и др. Инсулиноподобный фактор роста и его динамика у детей первого года жизни, рожденных от матерей с ожирением. *Педиатр.* 2019; 10(1): 13–20.
16. Hainerova I.A., Lebl J. Mechanisms of appetite regulation. *Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010; 51: 123–4.
17. Хавкин А.И., Колосова А.Д., Новикова В.П. Биологическая роль и клиническое значение лептина в педиатрии. *Вопросы практической педиатрии.* 2020; 15(4): 69–74.
18. Сукало А.В., Прилуцкая В.В., Солнцева А. и др. Современные взгляды на роль адипоцитокинов в программировании гормональных и метаболических процессов у маленьких для детей гестационного возраста. *Педиатр.* 2015; 1(09): 130–41.
19. Hainerova I.A., Lebl J. Mechanisms of appetite regulation. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010; 51: 123–4.
20. Bronsky J., Mitrova K., Karpisek M. et al. Adiponectin, AFABP, and leptin in human breast milk during 12 months of lactation. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011; 52: 474–7. DOI: 10.1097/ mpq.0b013e-3182062fcc.
21. Savino F., Lupica M., Benetti S. et al. Adiponectin in breast milk: relation to serum adiponectin concentration in lactating mothers and their infants. *Acta Paediatr.* 2012; 101: 1058–62.

22. Петренко Ю.В., Герасимова К.С., Новикова В.П. Биологическая и патофизиологическая значимость адипонектина. *Педиатр.* 2019; 10(2): 83–7.
23. Backhed F., Roswall J., Peng Y. et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe.* 2015; 17(6): 852. DOI: 10.1016/j.chom.2015.05.012.
24. Jakobsson H.E., Abrahamsson T.R., Jenmalm M.C. et al. Decreased gut microbiota diversity, delayed *Bacteroides* colonization and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section. *Gut.* 2014; 63(4): 559–66.
25. Беляева И.А., Бомбардирова Е.П., Митиш М.Д. и др. Онтогенез и дизонтогенез микробиоты кишечника у детей раннего возраста: триггерный механизм нарушений детского здоровья. *Вопросы современной педиатрии.* 2017; 16(1): 29–38.
26. Симаходский А.С., Леонова И.А., Пеньков Д.Г. и др. Питание здорового и больного ребенка. Часть I. СПб.; 2020.
27. Новикова В.П., Волкова И.С. Физическое развитие детей первого года жизни в зависимости от показателей массы тела при рождении. В сборнике: *актуальные вопросы педиатрии и перинатологии. Сборник работ, посвященный 35-летию ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова».* СПб.; 2015: 263–4.
28. Cabrera-Rubio R., Collado M.C., Laitinen K. et al. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr.* 2012; 96(3): 544–51. DOI: 10.3945/ajcn.112.037382.
1. Grunewald M., Hellmuth C., Demmelmair H. et al. Excessive weight gain during full breast-feeding. *Ann. Nutr. Metab.* 2014; 64 (3–4): 271–5.
2. Larsson M.W., Larnkjar A., Molgaard C. et al. Very high weight gain in exclusively breastfed infants: what are the causes and consequences? Of The 3rd International Conference on Nutrition and Growth. 2016: 298.
3. Petrenko YU.V., Novikova V.P., Polunina A.V. Ozhireniye u materey i zdorov'ye detey raznogo vozrasta. [Obesity in mothers and the health of children of different ages]. *Pediatr.* 2018; 9(3): 24–7. (in Russian).
4. Ivanov D.O., Petrenko Yu.V., Leonova I.A. Fetal'noye programmirovaniye i ozhireniye u detey. [Fetal programming and obesity in children]. V sbornike: *Translyatsionnaya meditsina. Sankt-Peterburg;* 201: 388–415. (in Russian).
5. Tutel'yan V.A., Baturin A.K., Martinchik A.N. i dr. Rasprostranennost' ozhireniya i izbytochnoy massy tela sredi detskogo naseleniya RF. [The prevalence of obesity and overweight among children in the Russian Federation]. *Mul'titsentrovoye issledovaniye. PEDIATRIYA.* 2014; 93(5): 28–31. (in Russian).
6. Aydin S., Kuloglu T. Copeptin adiponin and irisin concentrations in breast milk and plasma of healthy women and those with gestational diabetes mellitus. *Peptides.* 2013; 47: 66–70. DOI: 10.1016/j.peptides.2013.07.
7. Çatlı G., Olgaç Dünder N., Dünder B.N. Adipokines in breast milk: an update. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2014; 6: 192–201. DOI: 10.4274/Jcrpe.1531.
8. Savino F., Liguori S.A. Update on breast milk hormones: leptin, ghrelin and adiponectin. *Clin. Nutr.* 2008; 27: 42–7.
9. Gmoshinskaya M.V., Kon' I.Ya., Shilina N.M. i dr. Izucheniye vozmozhnogo programmirovuyushchego vliyaniya izbytochnoy massy tela i ozhireniya u beremennykh zhenshchin na fizicheskoye razvitiye detey pervogo goda zhizni, nakhodyashchikhsya na isklyuchitel'no grudnom vskarmlivanii. [To study the possible programming influence of overweight and obesity in pregnant women on the physical development of children of the first year of life who are exclusively breastfed]. *PEDIATRIYA.* 2016; 95(1): 57–60. (in Russian).
10. Melnik B.C., John S.M., Schmitz G. Milk is not just food but most likely a genetic transfection system activating mTORC1 signaling for postnatal growth. *Nutr. J.* 2013; 12: 103.
11. Milson S.R., Blum W.F., Gunn A.J. Temporal changes in insulin-like growth factors I and II and in insulin-like growth factor binding proteins 1, 2, and 3, in human milk. *Horm. Res.* 2008; 69: 307–11.
12. Elmlinger M.W., Hochhaus F., Loui A. et al. Insulin-like growth factors and binding proteins in early milk from mothers of preterm and term infants. *Horm. Res.* 2007; 68: 124–31.
13. Ozgurtas T., Aydin I., Turan O. et al. Vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor, insulinlike growth factor-I and platelet-derived growth factor levels in human milk of mothers with term and preterm neonates. *Cytokine.* 2010; 50: 192–4.
14. Ballard O., Morrow A.L. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *J. Pediatr. Clin. North Am.* 2013; 60: 49–74.
15. Petrenko Yu.V., Ivanov D.O., Martyagina M.A. i dr. Insulinopodobnyy faktor rosta i yego dinamika u detey pervogo goda zhizni, rozhdennykh ot materey s ozhireniyem. [Insulin-like growth factor and its dynamics in children of the first year of life born to obese mothers]. *Pediatr.* 2019; 10(1): 13–20. (in Russian).
16. Hainerova I.A., Lebl J. Mechanisms of appetite regulation. *Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010; 51: 123–4.
17. Khavkin A.I., Kolosova A.D., Novikova V.P. Biologicheskaya rol' i klinicheskoye znachenie leptina v pediatrii. [Biological role and clinical significance of leptin in pediatrics]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii.* 2020; 15(4): 69–74. (in Russian).

18. Sukalo A.V., Prilutskaya V.V., Solntseva A. i dr. Sovremennyye vzglyady na rol' adipotsitokinov v programmirovanii gormonal'nykh i metabolicheskikh protsessov u malen'kikh dlya detey gestatsionnogo vozrasta. [Sukalo A.V., Prilutskaya V.V., Solntseva A. i dr. Sovremennyye vzglyady na rol' adipotsitokinov v programmirovanii gormonal'nykh i metabolicheskikh protsessov u malen'kikh dlya detey gestatsionnogo vozrasta]. *Pediatr.* 2015; 1(09): 130–41. (in Russian).
19. Hainerova I.A., Lebl J. Mechanisms of appetite regulation. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010; 51: 123–4.
20. Bronsky J., Mitrova K., Karpisek M. et al. Adiponectin, AFABP, and leptin in human breast milk during 12 months of lactation. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011; 52: 474–7. DOI: 10.1097/mpg.0b013e-3182062fcc.
21. Savino F., Lupica M., Benetti S. et al. Adiponectin in breast milk: relation to serum adiponectin concentration in lactating mothers and their infants. *Acta Paediatr.* 2012; 101: 1058–62.
22. Petrenko Yu.V., Gerasimova K.S., Novikova V.P. Biologicheskaya i patofiziologicheskaya znachimost' adiponektina. [Biological and pathophysiological significance of adiponectin]. *Pediatr.* 2019; 10(2): 83–7. (in Russian).
23. Backhed F., Roswall J., PengY., et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe.* 2015; 17(6): 852. DOI: 10.1016/j.chom.2015.05.012.
24. Jakobsson H.E., Abrahamsson T.R., Jenmalm M.C. et al. Decreased gut microbiota diversity, delayed *Bacteroides* colonization and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section. *Gut.* 2014; 63(4): 559–66.
25. Belyayeva I.A., Bombardirova Ye.P., Mitish M.D. i dr. Ontogenez i dizontogenez mikrobioty kishhechnika u detey rannego vozrasta: triggeranny mekhanizm narusheniy detskogo zdorov'ya. [Ontogenesis and dysontogenesis of the intestinal microbiota in young children: a trigger mechanism for childhood health disorders]. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2017; 16(1): 29–38. (in Russian).
26. Simakhodskiy A.S., Leonova I.A., Pen'kov D.G. i dr. Pitaniye zdorovogo i bol'nogo rebenka. [Nutrition for a healthy and sick child]. Chast' I. Sankt-Peterburg; 2020. (in Russian).
27. Novikova V.P., Volkova I.S. Fizicheskoye razvitiye detey pervogo goda zhizni v zavisimosti ot pokazateley massy tela pri rozhdenii. [Physical development of children in the first year of life depending on the indicators of body weight at birth]. V sbornike: aktual'nyye voprosy pediatrii i perinatologii. sbornik rabot, posvyashchenny 35-letiyu FGBU «SZFMITS im. V.A. Almazova». Sankt-Peterburg; 2015: 263–4. (in Russian).
28. Cabrera-Rubio R., Collado M.C., Laitinen K. et al. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr.* 2012; 96(3): 544–51. DOI: 10.3945/ajcn.112.037382.