УДК 613.953.1+613.221+641.562+616-056.52+612.014.4+575.1/.2+57.05
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.42.97.004

ОСОБЕННОСТИ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА И КАЛОРИЙНОСТИ ГРУДНОГО МОЛОКА У МАТЕРЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ОЖИРЕНИЕМ

© Евдокия Анатольевна Боголюбова[1], Ирина Александровна Леонова[1, 2], Наталья Эдуардовна Прокопьева[3]

[1] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8
[2] Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2
[3] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контактная информация:
Ирина Александровна Леонова — к.м.н., доцент кафедры детских болезней с курсом неонатологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, доцент кафедры детских болезней с клиникой лечебного факультета НМИЦ им. В.А.Алмазова.
E-mail: leonova_ia@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-5530-9772 SPIN: 6005-3387

Для цитирования: Боголюбова Е.А., Леонова И.А., Прокопьева Н.Э. Особенности компонентного состава и калорийности грудного молока у матерей, страдающих ожирением // Children's medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 1. С. 49–58. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.42.97.004

Поступила: 01.12.2023 **Одобрена: 28.12.2023** **Принята к печати: 25.01.2024**

Резюме. В статье приведен обзор научных источников за период с 2013 по 2023 год, подтверждающий изменения состава грудного молока у женщин, страдающих ожирением. Доказано, что в грудном молоке женщин, страдающих ожирением, изменено содержание липидов и соотношение их фракций, имеются особенности состава углеводных компонентов (лактозы и олигосахаридов грудного молока) в сравнении с грудным молоком женщин, с нормальным весом. Имеются также данные об измененном профиле гормонов инсулина, грелина, лептина и адипонектина, а также микроРНК и иммунологических факторов в молоке матерей, страдающих ожирением.

Ключевые слова: *грудное молоко; ожирение; ИМТ; состав грудного молока; грудное вскармливание; эпигенетика; калорийность грудного молока; избыточный вес; компоненты грудного молока.*

FEATURES OF THE COMPONENT COMPOSITION AND CALORIE CONTENT OF BREAST MILK IN OBESE MOTHERS

© Evdokiia A. Bogolyubova[1], Irina A. Leonova[1, 2], Natalia E. Prokopeva[3]

[1] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. L'va Tolstogo st., 6–8, Saint Petersburg, Russian Federation, 197022
[2] V.A. Almazov National Medical Research Center. Akkuratova str., 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 197341
[3] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information:
Irina A. Leonova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Childhood Diseases with a course of neonatology at PSPbSMU them. I.P. Pavlova, Associate Professor of the Department of Childhood Diseases with the Clinic of the Faculty of Medicine of the National Medical Research Center named after. V.A. Almazov. E-mail: leonova_ia@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-5530-9772 SPIN: 6005-3387

For citation: Bogolyubova EA, Leonova IA, Prokopeva NE. Features of the component composition and calorie content of breast milk in obese mothers. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2024;12(1):49-58. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.42.97.004

Received: 01.12.2023 **Revised: 28.12.2023** **Accepted: 25.01.2024**

Abstract. The article reviews the literature from 2013 to 2023, confirming changes in the composition of breast milk in obese women. It has been proven that in the breast milk of obese women, the content of lipids and the ratio of their fractions are changed, there are features in the composition of carbohydrate components (lactose and oligosaccharides of breast milk) in comparison with the breast milk of women with normal weight. There is also evidence of altered profiles of the hormones insulin, ghrelin, leptin and adiponectin, as well as microRNAs and immunological factors in the milk of obese mothers.

Key words: *breast milk; obesity; BMI; composition of breast milk; breastfeeding; epigenetics; calorie content of breast milk; overweight; components of breast milk.*

ISSN 2221-2582

ВВЕДЕНИЕ

Грудное молоко (ГМ) является физиологичным источником питательных веществ для ребенка первого года жизни. Состав ГМ уникален, оптимально приспособлен для обеспечения практически всех потребностей активно растущего организма до 6 месяцев. Грудное вскармливание (ГВ) ассоциировано с более низким, чем при вскармливании молочными смесями, уровнем смертности. ООН и ЮНИСЕФ утверждают, что до 10 миллионов смертей детей в возрасте до пяти лет в мире ежегодно могут быть предотвращены благодаря исключительно грудному вскармливанию в течение первых шести месяцев жизни [1]. ГМ является источником комменсальных бактерий, которые предотвращают присоединение патогенной флоры и способствуют колонизации кишечника полезными микроорганизмами. Всемирная организация здравоохарения (ВОЗ) рекомендует исключительно ГВ в течение первых 6 месяцев и в качестве дополнительного вскармливания до 2 лет.

Функция ГМ не ограничена лишь энергообеспечением, имеются данные о его иммунном, защитном, эпигенетическом и метаболическом регуляторном действии. Научные данные показывают, что ГМ является незаменимым эволюционно выработанным фактором, обеспечивающим оптимальное развитие не только здорового, но и больного ребенка, так как состав ГМ способен динамически изменяться, адаптируясь под потребности ребенка в конкретной ситуации.

В настоящее время чрезвычайно актуальным для изучения является вопрос об эпигенетических эффектах ГМ, так как становится очевидным, что за счет них материнское питание и образ жизни могут оказывать прямое влияние на ребенка в течение всей жизни, происходит так называемое программирование его здоровья. Так, известно, что ГВ уменьшает риски развития многих неинфекционных патологий, в том числе ожирения [2], что представляется очень важным в свете неблагоприятной эпидемиологической ситуации по этому заболеванию.

В период с 1975 по 2016 год распространенность ожирения в мире увеличилась почти в три раза. В 2014 году число беременных женщин с избыточной массой тела и ожирением равнялось 38,9 млн и 14,6 млн соответственно по всему миру [3]. Более того, распространенность избыточной массы тела и ожирения среди детей и подростков выросла с 4% в 1975 году до чуть более 18% в 2016 году [4]. По оценкам ВОЗ, более 1,9 млрд взрослых в возрасте 18 лет и старше имеют избыточный вес, и из них более 650 млн взрослых страдают ожирением. Если тенденция сохранится, то к 2030 году большинство взрослого населения планеты будет страдать либо избыточным весом, либо ожирением [5]. Доказано, что ГВ, в отличие от вскармливания молочными смесями, предотвращает быстрый набор веса в неонатальном периоде и уменьшает предрасположенность к развитию ожирения во взрослом возрасте [6]. Тем не менее польза ГМ может варьировать в зависимости от его состава [7, 8], а патологические состояния у матери могут влиять на состав ГМ, однако на эту тему опубликовано не так много исследований. Имеются доказательства того, что ожирение у матери до беременности связано с троекратным увеличением риска ожирения у ребенка [9]. Исследования на животных подтвердили, что употребление пищи с повышенным содержанием жиров матерью во время лактации влияет на формирование долгосрочного ожирения у потомства [10, 11]. Интересным является вопрос о влиянии ожирения у матери на калорийность и состав ГМ. Цель данной работы — проведение обзора имеющейся в настоящее время литературы по данной теме.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О СОСТАВЕ ГРУДНОГО МОЛОКА

ГМ человека представляет собой сложную биологическую жидкость, содержащую большое количество компонентов, включая макроэлементы, гормоны, биологически активные молекулы, стволовые клетки и микробные сообщества; каждый из них потенциально отвечает за определенное специфическое и даже синергетическое влияние на здоровье ребенка, его рост и развитие органов и систем [12]. Основным углеводом в ГМ человека является лактоза. Кроме того, важными компонентами ГМ являются олигосахариды ГМ (ОГМ). Существуют три основные категории ОГМ: фукозилированные нейтральные ОГМ (35–50%), нефукозилированные нейтральные ОГМ (42–55%) и сиалилированные кислые ОГМ (12–14%). Липиды, которые находятся в молоке в виде эмульсии, являются основным источником энергии. Триацилглицериды составляют приблизительно 98% липидной фракции, 2% составляют фосфолипиды, моноацилглицериды, диацилглицериды и свободные жирные кислоты. В ГМ человека содержится более 400 различных белков, которые можно разделить на три основные группы: казеиновые, сывороточные и муциновые белки. Соотношение белков варьирует и постепенно изменяется с возрастом ребенка. Молоко также содержит небелковый азот, который составляет до 25% общего количества азота, присутствующего в молоке. Кроме того, человеческое ГМ содержит микроэлементы, в которых нуждается младенец, за исключением витаминов K и D [13].

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ МАТЕРИ НА КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ГРУДНОГО МОЛОКА

Сводные данные о публикациях, отражающих особенности компонентного состава и калорийно-

сти грудного молока у матерей, страдающих ожирением представлены в таблице 1.

Особенности содержания макронутриентов. Взаимосвязь ожирения у женщины и изменения состава и калорийности ГМ является предметом изучения многих исследователей. Что касается содержания макронутриентов в ГМ женщин с нормальным весом (НВ) и женщин с избыточным весом/ожирением (ИВ/ОЖ) в крупном метаанализе G.E. Leghi и соавт., где оценивался состав молозива, переходного и зрелого молока, не было выявлено различий в концентрации жиров в молозиве между ИВ/ОЖ и НВ. Однако в переходном молоке концентрация жира была ниже у ИВ/ОЖ по сравнению с НВ. В зрелом молоке концентрация жира была выше у ИВ/ОЖ по сравнению с НВ. Различий в концентрации белка в ГМ между ИВ/ОЖ и НВ не было обнаружено в молозиве, переходном и зрелом ГМ. Концентрация лактозы в молозиве была выше у ИВ/ОЖ по сравнению с НВ. Однако не было обнаружено различий в концентрации лактозы в образцах переходного и зрелого ГМ [14]. Результаты метаанализа A.I. Daniel и соавт. показали положительную связь между индексом массы тела (ИМТ) матери и содержанием жиров в ГМ. Не было обнаружено значимой связи между ИМТ матери и энергетической ценностью молока, а также содержанием в нем белка и лактозы [15]. Относительно липидного профиля ГМ результаты исследований указывают на увеличение содержания насыщенных жирных кислот (НЖК), снижение содержания мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) и ω-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), а также на увеличение соотношения ω-6/ω-3 ПНЖК в молоке матерей, страдающих ожирением [16]. По результатам систематического обзора в большинстве исследований, касающихся липидного состава ГМ у женщин с ожирением, результаты свидетельствуют о том, что у матерей с избыточной массой тела молоко имеет более высокую концентрацию ω-6 и более низкую концентрацию ω-3 ПНЖК по сравнению с молоком эутрофных женщин [17, 18]. В исследовании L. Ellsworth и соавт. не наблюдалось существенной зависимости соотношения ω-3 и ω-6 длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ДПНЖК) в молоке от веса матери, но содержание в молоке пальмитиновой, дигомо-гамма-линоленовой и адреновой кислот было статистически значимо выше, а содержание олеиновой и конъюгированной линолевой кислот ниже в группе ИВ/ОЖ. В этом же исследовании не было выявлено существенной разницы в содержании макронутриентов между группами матерей [19]. Уровни PGE2 и LTE4 существенно не отличаются в НВ и ИВ/ОЖ [20]. В молозиве женщин с ИВ/ОЖ содержание глюкозы, sIgA и жиров, а также калорийность молозива были выше, чем у женщин с НВ. Концентрации IgG и IgM и C3 и C4 компонентов комплемента не отличались [21]. По результатам исследования J.L. Saben и соавт., ИМТ кормящих матерей был положительно связан с концентрацией лакто-N-неотетраозы, 3-фукозилактозы, 3-сиалилактозы и 6-сиалилактозы и отрицательно связан с концентрацией дисиалилакто-N-тетраозы, дисиалилакто-N-гексаозы, фукодисиалилакто-N-гексаозы и общего количества кислых ОГМ [22].

Особенности содержания биологически активных соединений. Данные о содержании гормонов в ГМ ИВ/ОЖ и НВ тела разнятся. По данным T.T. Guler и соавт., в ГМ ИВ/ОЖ до кормления уровень грелина был значительно выше, чем у НВ, в то время как в ГМ НВ после кормления уровень адипонектина был выше, чем у ИВ/ОЖ. В уровнях лептина и IGF-1 между двумя группами не наблюдалось существенных различий [23]. В другом исследовании концентрация лептина в переднем молоке коррелировала с ИМТ матери в 7 дней и в 3 месяца после родов. Инсулин ГМ положительно коррелировал с ИМТ матери в 3 месяца после родов. Грелин и резистин ГМ не коррелировали с ИМТ матери [24]. Исследование A. de Luca показало, что концентрация лептина в молоке ИВ/ОЖ была выше, чем у НВ, но концентрация макроэлементов не отличалась [25]. В исследовании D. Chan и соавт. имелась положительная корреляция содержания инсулина и лептина с ИМТ матери, не имелось никакой корреляции ИМТ и уровня адипонектина [26]. В последние годы растет интерес к биоактивным соединениям, входящим в состав ГМ, таким как микроРНК, стволовые клетки и антитела, особенно секреторные иммуноглобулины (sIgA и sIgG). МикроРНК — это малые некодирующие молекулы РНК длиной 18–25 нуклеотидов, принимающие участие в транскрипционной и посттранскрипционной регуляции экспрессии генов путем РНК-интерференции. ГМ — это одна из биологических жидкостей, наиболее богатых miРНК: в нем идентифицировано около 1400 видов miРНК. По результатам исследования K.B. Shah и соавт., в ГМ женщин с ИВ/ОЖ количество miR-148a и miR-30b было ниже на 30 и 42% соответственно, чем в группе НВ [27]. Интересными для дальнейшего изучения являются данные о различиях во фракциях лейкоцитов в молозиве: у ИВ/ОЖ была значительно снижена в молозиве фракция В-лимфоцитов, а CD16+ моноциты крови имели повышенную экспрессию CD16 по сравнению с контрольной группой [28]. В молозиве матерей с ИМТ >30 кг/м^2 концентрация лактоферрина значительно выше, чем у матерей с нормальным ИМТ [29]. Имеются данные об изменении содержания других факторов неспецифической защиты. Что касается содержания витамина D в ГМ, известно, что, находясь полностью на грудном вскармливании, ребенок первого года жизни получает до 20%

Таблица 1. Особенности компонентного состава и калорийности грудного молока у матерей, страдающих ожирением (сводные данные)

Table 1. Features of the component composition and calorie content of breast milk in obese mothers (summary data)

Автор, год / Author, year	Тип исследования / Type of study	Популяция / Sample characteristic	Исследуемые показатели / Nutritional content analyzed	Результаты / Results
Mäkelä et al., 2013 [34]	Кросс-секционное / Cross-sectional	100 женщин, 49 НВ, 51 ОЖ / 100 women 49 NW, 51 OB	Уровень и состав жирных кислот / Fatty acid levels and composition	В молоке женщин с ИВ/ОЖ содержалось значительно больше НЖК и меньше ω-3 ПНЖК по сравнению с молоком женщин с нормальной массой тела. Соотношение ПНЖК и НЖК было ниже, а соотношение ω-6/ω-3 выше у ИВ/ОЖ / Overweight women had significantly more saturated fatty acids and lower omega 3 when compared to normal weight mothers. The proportion of unsaturated and saturated fatty acids was significantly lower, and the proportion of omega 6 to omega 3 was higher in overweight women
Fujimori et al., 2015 [21]	Когортное / A cohort study	68 женщин, 25 НВ, 24 ИВ, 19 ОЖ / 68 women 25 NW, 24 OW, 19 OB	Общий уровень липидов, глюкоза, белок / Total lipid levels, glucose levels, protein levels	В молозиве женщин с ИВ/ОЖ была повышена калорийность, содержание жиров и глюкозы. Содержание белков не отличалось / Calories, fat and glucose content were increased in the colostrum of overweight and obese women. Protein concentration was similar between groups
Daniel et al., 2021 [15]	Метаанализ / Meta-analysis	66 исследований, 4764 женщины / 66 studies 4764 women	Калорийность, содержание липидов, белков / Calories, lipid content, protein content	Имелась устойчивая положительная связь между ИМТ матери и содержанием жира в грудном молоке. Не было обнаружено ассоциаций между ИМТ матери и общим содержанием белка или энергии в грудном молоке / There was a consistent positive association between maternal BMI and breast milk fat content: No associations were found between maternal BMI and total protein or energy content of breast milk
Saben et al., 2020 [39]	Когортное / A cohort study	172 женщины / 172 women	Концентрация 115 известных и 240 ранее неизвестных метаболитов ГМ / Concentrations of 115 known and 240 previously unknown BM metabolites	Содержание 111 метаболитов было связано с ИМТ матери. Молоко матерей, страдающих ожирением, было обогащено моносахаридами и сахарными спиртами. Часть метаболитов, различающихся в зависимости от массы тела матери, были предикторами более высокой степени накопления жировой ткани у младенцев в течение первых шести месяцев жизни / The content of 111 metabolites was related to maternal BMI. The milk of obese mothers was enriched in monosaccharides and sugar alcohols. Some of the metabolites differing according to maternal weight were predictors of a higher degree of adipose tissue accumulation in infants during the first 6 months of life

Окончание табл. 1 / Ending of the table 1

Автор, год / Author, year	Тип исследования / Type of study	Популяция / Sample characteristic	Исследуемые показатели / Nutritional content analyzed	Результаты / Results
Leghi G. E. et al., 2020 [14]	Метаанализ / Meta-analysis	9 исследований, 872 женщины / 9 studies 872 women	Концентрация липидов, белков, лактозы в молозиве, переходном и зрелом ГМ / Concentration of lipids, proteins, and lactose in colostrum, transitional and mature BM	Не было выявлено различий в концентрации жиров в молозиве между ИВ/ОЖ и НВ. В переходном молоке концентрация жира была ниже у ИВ/ОЖ по сравнению с НВ. В зрелом молоке концентрация жира была выше у ИВ/ОЖ по сравнению с НВ. Различий в концентрации белка в ГМ между ИВ/ОЖ и НВ не было обнаружено в молозиве, переходном и зрелом ГМ. Концентрация лактозы в молозиве была выше у ИВ/ОЖ по сравнению с НВ. Не было обнаружено различий в концентрации лактозы в переходном и зрелом молоке / There were no differences in fat concentration in the colostrum between overweight/obese (OW/OB) and normal weight (NW) women. In transitional milk, fat concentration was lower in OW/OB compared to NW. In mature milk, the fat concentration was higher in OW/OB compared to NW. No differences in protein concentration in breast milk (BM) between OW/OB and NW were found in colostrum, transitional and mature BM. The concentration of lactose in the colostrum was higher in the OW/OB compared to the NW. No differences were found in lactose concentration in transitional and mature milk
Bardanzellu F. et al., 2021 [33]	Метаанализ / Meta-analysis	15 исследований / 15 studies	Производные нуклеотидов, 5-метилтиоаденозин, сахарные спирты, ацилкарнитин и аминокислоты, полиамины, моно- и олигосахариды, липиды / Nucleotide derivatives, 5-methylthioadenosine, sugar alcohols, acylcarnitine and amino acids, polyamines, mono- and oligosaccharides, lipids	В молоке матерей с ИВ/ОЖ по сравнению с молоком женщин с НВ уровень ПНЖК был значительно снижен, отмечено повышение уровня НЖК и/или снижение уровня МНЖК или изменение соотношения МНЖК/НЖК или ПНЖК/НЖК. Содержание метаболитов углеводного обмена было повышено по результатам большинства исследований. Обнаружено повышенное содержание шикимовой кислоты, лейцина, изолейцина, валина, глутамина, аспарагина, орнитина, тирозина, АМФ, аденина, мочевой кислоты, сахарных спиртов. Обнаружено снижение уровня кинуреновой кислоты, цАМФ, общего уровня полиаминов, спермидина, утресина / ω-3 PUFAs were significantly reduced in the milk of mothers with OW/OB compared to NW, there was an increase in SFAs and/or a decrease in MUFAs or a change in the ratio of MUFAs/SFAs or PUFAs/SFAs. The content of carbohydrate metabolites was elevated in most studies. Shikimic acid, leucine, isoleucine, valine, glutamine, asparagine, ornithine, tyrosine, AMP, adenine, uric acid, and sugar alcohols were elevated. A decrease in kynurenic acid, cAMP, total polyamines, spermidine, putrescine was found

рекомендованной нормы [30], нет четких данных о том, как изменяется содержание витамина D в ГМ женщин с ожирением, однако есть исследования, показывающие, что у женщин с ожирением сывороточная концентрация 25(OH)D ниже, чем у матерей с НВ. У младенцев, рожденных от матерей с ИВ/ОЖ, сывороточная концентрация 25(OH)D была достоверно ниже, чем у младенцев от матерей с НВ [31].

Особенности метаболома. Многие исследователи считают метаболомику наиболее перспективным методом для изучения отличий состава ГМ у женщин с различными патологиями, в том числе с ожирением. В настоящее время несколько экспертных групп занимаются данным направлением. Метаболом представляет собой полный набор низкомолекулярных метаболитов, таких как промежуточные продукты обмена веществ, гормоны и другие сигнальные молекулы и вторичные метаболиты. По результатам исследования E. Isganaitis и соавт., через месяц после родов имелись различия в содержании метаболитов в ГМ между группами с ИВ/ОЖ и НВ, 4 из 10 метаболитов были производными нуклеотидов, а 3 из 10 — олигосахаридами человеческого молока. Аденин молока положительно коррелировал как с материнским ИМТ, так и с накоплением жировой массы у младенцев. Анализ состава молока через 6 месяцев после родов выявил разницу в содержании 20 метаболитов. Как в 1, так и в 6 месяцев содержание в человеческом молоке 1,5-ангидроглюцитола, который ранее не был описан в молоке, было положительно связано с ИМТ матери [32].

В одной из крупнейших работ по метаболомике ГМ F. Bardanzellu и соавт. [33] проведен метаанализ большого числа публикаций и рассмотрены особенности состава ГМ среди женщин, страдающих избыточной массой тела или ожирением. В целом значительное увеличение соотношения ω-6/ω-3 наблюдалось в молозиве, переходном и зрелом молоке матерей с ИВ/ОЖ. Во всех включенных в анализ исследованиях, за исключением одного, уровень ω-3 ПНЖК был значительно снижен в группе матерей с ИВ/ОЖ. В некоторых исследованиях [34–37] также отмечено повышение уровня НЖК и/или снижение уровня МНЖК либо изменение соотношения МНЖК/НЖК или ПНЖК/НЖК. Содержание метаболитов углеводного обмена, таких как манноза, d-ксилоза (в форме ее основного производного ксилонолактона), рибоза (ключевой компонент ДНК, РНК, ацетил-коэнзима А и АТФ), ликсоза, глюкоза-6-фосфат и 1,5-ангидроглюцитол (1,5-АГ) в ГМ женщин с ИВ/ОЖ было повышено по результатам большинства исследований.

Интересно также, что в ГМ женщин с ИБ/ОЖ была повышена шикимовая кислота. В исследовании *in vitro* [38] было обнаружено, что шикимовая кислота снижает накопление липидов в клетках гепатоцеллюлярной карциномы и в адипоцитах, также этот метаболит продемонстрировал противовоспалительные и антиоксидантные свойства на животных моделях. При изучении состава аминокислот в ГМ было обнаружено, что уровни нескольких аминокислот (лейцин, изолейцин, валин, глутамин, аспарагин, орнитин, тирозин) отличаются в группах НВ и ИВ/ОЖ [32, 39]. В исследовании A. de Luca и соавт. получены данные о том, что зрелое молоко женщин с ожирением содержит на 20% больше аминокислот с разветвленной цепью и на 30% больше тирозина, чем молоко эутрофных женщин [40]. Примечательно, что повышенное количество аминокислот с разветвленной цепью может изменять секрецию инсулина и чувствительность к инсулину, что может приводить к ожирению у детей и подростков [41]. Через 6 месяцев после родов содержание кинуреновой кислоты снижено примерно на 30% в группе женщин с ИВ/ОЖ [32]. Данная кислота образуется в результате катаболизма триптофана, предполагается, что дисрегуляция триптофан-кинуренинового метаболического пути способствует развитию ожирения [42]. Среди пуриновых производных в ГМ женщин с ИВ/ОЖ на 1-м месяце лактации было обнаружено увеличение содержания аденозинмонофосфата и его катаболита аденина и снижение циклического аденозинмонофосфата [32]. Saben и соавт. обнаружили увеличение мочевой кислоты в ГМ женщин с ожирением на 6-м месяце лактации [39]. Повышенный обмен пуринов может способствовать набору веса в течение длительного времени после рождения, но в то же время улучшать толерантность к глюкозе и чувствительность к инсулину при ожирении, а также снижать сердечно-сосудистый риск [33]. Полиамины путресцин и спермидин (и общий уровень полиаминов) были снижены в ГМ женщин с ИВ/ОЖ, по результатам исследования Ali и соавт. [43]. Некоторые исследования на мышиных моделях ожирения [44, 45] показывают, что повышенный уровень полиаминов в белой жировой ткани, печени и скелетных мышцах увеличивает затраты энергии, обеспечивая устойчивость к ожирению. В жировой ткани они необходимы на ранних стадиях дифференцировки адипоцитов, поскольку модулируют уровни экспрессии транскрипционных факторов, участвующих в регуляции адипогенеза на уровне преадипоцитов [46]. Согласно этим исследованиям, снижение полиаминов в ГМ может оказать негативное влияние на увеличение массы тела в долгосрочной перспективе. В ГМ матерей с ИВ/ОЖ было повышено содержание сахарных спиртов эритрола, арабитола, рабитола, глицерина. Hootman и соавт. [47] рассматривают эритрол как один из потенциальных маркеров склонности к ожирению. Имеется одно исследование по типу «случай–контроль», в котором

указывается на связь между повышением арабитола у новорожденных и ожирением у матери [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Измененный состав ГМ может быть одним из факторов, потенциально влияющих на ребенка, рожденного от матери с ожирением. Анализ представленных 48 публикаций, в которых прямо или косвенно изучались отличия состава грудного молока у женщин с нормальным весом и с избыточным весом/ожирением указывают на то, что имеются особенности в содержании макронутриентов, микронутриентов, метаболитов и биологически активных веществ в молоке женщин, страдающих ожирением. Эти данные являются основанием для дальнейших углубленных исследований, так как в настоящее время механизмы влияния указанных изменений на здоровье детей слабо изучены в единичных экспериментальных исследованиях. Требуется тщательный анализ особенностей метаболизма детей, рожденных от матерей с ожирением, для того чтобы установить причинно-следственные связи между изменениями в составе грудного молока и связанными с ними рисками или преимуществами. Одним из направлений дальнейших исследований может стать изучение влияния коррекции образа жизни и диеты матерей с ожирением на состав их грудного молока.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Safitri Y., Putri P. S., Maimunah R. The Influence of Health Education about the Benefits of Breast Milk on Mother's Motivation in Exclusively Breast Feeding Infants. Science Midwifery. 2022; 10(5): 3819–23.
2. Verduci E., Giannì M.L., Di Benedetto A. Human milk feeding in preterm infants: what has been done and what is to be done. Nutrients. 2019; 12(1): 44.
3. Chen C., Xu X., Yan Y. Estimated global overweight and obesity burden in pregnant women based on panel data model. PloS one. 2018; 13(8): e0202183.
4. World Health Organization et al. Obesity and overweight. 2017.
5. Haththotuwa R.N., Wijeyaratne C.N., Senarath U. Worldwide epidemic of obesity. Obesity and obstetrics. Elsevier. 2020: 3–8.
6. Victora C.G. et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. The lancet. 2016; 387(10017): 475–90.
7. Rudolph M.C. et al. Early infant adipose deposition is positively associated with the n-6 to n-3 fatty acid ratio in human milk independent of maternal BMI. International journal of obesity. 2017; 41(4): 510–7.
8. Young B.E. et al. Bioactive components in human milk are differentially associated with rates of lean and fat mass deposition in infants of mothers with normal vs. elevated BMI. Pediatric obesity. 2018; 13(10): 598–606.
9. Heslehurst N. et al. The association between maternal body mass index and child obesity: A systematic review and meta-analysis. PLoS medicine. 2019; 16(6): e1002817.
10. Desai M. et al. Maternal obesity and high-fat diet program offspring metabolic syndrome. American journal of obstetrics and gynecology. 2014; 211(3): e1–237.
11. Vogt M.C. et al. Neonatal insulin action impairs hypothalamic neurocircuit formation in response to maternal high-fat feeding. Cell. 2014; 156(3): 495–509.
12. Bardanzellu F. et al. The human breast milk metabolome in overweight and obese mothers. Frontiers in immunology. 2020; 11: 1533.
13. Boquien C.Y. Human milk: an ideal food for nutrition of preterm newborn. Frontiers in pediatrics. 2018; 6: 295.
14. Leghi G.E. et al. The impact of maternal obesity on human milk macronutrient composition: A systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2020; 12(4): 934.
15. Daniel A.I. et al. Maternal BMI is positively associated with human milk fat: a systematic review and meta-regression analysis. The American Journal of Clinical Nutrition. 2021; 113(4): 1009–22.
16. Bardanzellu F. et al. The human breast milk metabolome in overweight and obese mothers. Frontiers in immunology. 2020; 11: 1533.
17. Amaral Y. et al. Impact of pre-pregnancy excessive body weight on the composition of polyunsaturated fatty acids in breast milk: a systematic review. International journal of food sciences and nutrition. 2020; 71(2): 186–92.

18. Álvarez D. et al. Impact of maternal obesity on the metabolism and bioavailability of polyunsaturated fatty acids during pregnancy and breastfeeding. Nutrients. 2020; 1: 19.
19. Ellsworth L. et al. Impact of maternal overweight and obesity on milk composition and infant growth. Maternal & child nutrition. 2020; 16(3): e12979.
20. Garcia-Ravelo S. et al. Fatty acid composition and eicosanoid levels (LTE4 and PGE2) of human milk from normal weight and overweight mothers. Breastfeeding Medicine. 2018; 13(10): 702–10.
21. Fujimori M. et al. Changes in the biochemical and immunological components of serum and colostrum of overweight and obese mothers. BMC pregnancy and childbirth. 2015; 15: 1–8.
22. Saben J.L. et al. Human milk oligosaccharide concentrations and infant intakes are associated with maternal overweight and obesity and predict infant growth. Nutrients. 2021; 13(2): 446.
23. Guler T.T. et al. The association of pre-pregnancy BMI on leptin, ghrelin, adiponectin and insulin-like growth factor-1 in breast milk: a case–control study. British Journal of Nutrition. 2022; 127(11): 1675–81.
24. Andreas N.J. et al. Impact of maternal BMI and sampling strategy on the concentration of leptin, insulin, ghrelin and resistin in breast milk across a single feed: a longitudinal cohort study. BMJ open. 2016; 6(7): e010778.
25. De Luca A. et al. Higher leptin but not human milk macronutrient concentration distinguishes normal-weight from obese mothers at 1-month postpartum. PLoS One. 2016; 11(12): e0168568.
26. Chan D. et al. Adiponectin, leptin and insulin in breast milk: associations with maternal characteristics and infant body composition in the first year of life. International journal of obesity. 2018; 42(1): 36–43.
27. Shah K.B. et al. Human milk exosomal microRNA: associations with maternal overweight/obesity and infant body composition at 1 month of life. Nutrients. 2021; 13(4): 1091.
28. Piñeiro-Salvador R. et al. A cross-sectional study evidences regulations of leukocytes in the colostrum of mothers with obesity. BMC medicine. 2022; 20(1): 1–15.
29. Смирнова Н.Н. и др. Состав грудного молока при ожирении матери: влияние на развитие ребенка. Вопросы практической педиатрии. 2022; 17(1): 167–76.
30. Hajhashemy Z. et al. Serum vitamin D levels in relation to abdominal obesity: a systematic review and dose–response meta analysis of epidemiologic studies. Obesity Reviews. 2021; 22(2): E13134.
31. við Streym S. et al. Vitamin D content in human breast milk: a 9-mo follow-up studyж. The American Journal of Clinical Nutrition. 2016; 103(1): 107–14.
32. Isganaitis E. et al. Maternal obesity and the human milk metabolome: associations with infant body composition and postnatal weight gain. The American journal of clinical nutrition. 2019; 110(1): 111–20.
33. Bardanzellu F. et al. The clinical impact of maternal weight on offspring health: lights and shadows in breast milk metabolome. Expert Review of Proteomics. 2021; 18(7): 571–606.
34. Mäkelä J. et al. Breast milk fatty acid composition differs between overweight and normal weight women: the STEPS Study. European journal of nutrition. 2013; 52: 727–35.
35. de la Garza Puentes A. et al. The effect of maternal obesity on breast milk fatty acids and its association with infant growth and cognition — the PREOBE Follow-Up. Nutrients. 2019; 1(9): 2154.
36. Linderborg K.M. et al. Tandem mass spectrometric analysis of human milk triacylglycerols from normal weight and overweight mothers on different diets. Food chemistry. 2014; 146: 583–90.
37. Marín M. C. et al. Long-chain polyunsaturated fatty acids in breast milk in La Plata, Argentina: relationship with maternal nutritional status. Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids. 2005; 73(5): 355–60.
38. Kim M.J. et al. Hypolipogenic effect of shikimic acid via inhibition of MID1IP1 and phosphorylation of AMPK/ACC. International journal of molecular sciences. 2019; 20(3): 582.
39. Saben J.L. et al. Maternal adiposity alters the human milk metabolome: associations between nonglucose monosaccharides and infant adiposity. The American Journal of Clinical Nutrition. 2020; 112(5): 1228–39.
40. De Luca A. et al. Higher concentrations of branched-chain amino acids in breast milk of obese mothers. Nutrition. 2016; 32(11-12): 1295–8.
41. McCormack S.E. et al. Circulating branched chain amino acid concentrations areassociated with obesity and future insulin resistance in children and adolescents. Pediatric obesity. 2013; 8(1): 52–61.
42. Oxenkrug G. 3-hydroxykynurenic acid and type 2 diabetes: Implications for aging, obesity, depression, Parkinson's disease, and schizophrenia. Tryptophan metabolism: implications for biological processes, health and disease. 2015: 173–95.
43. Ali M.A. et al. Lower polyamine levels in breast milk of obese mothers compared to mothers with normal body weight. Journal of Human Nutrition and Dietetics. 2013; 26: 164–70.
44. Sadasivan S.K. et al. Exogenous administration of spermine improves glucose utilization and decreases bodyweight in mice. European journal of pharmacology. 2014; 729: 94–9.
45. Gao M. et al. Spermidine ameliorates non-alcoholic fatty liver disease through regulating lipid metabolism via AMPK. Biochemical and biophysical research communications. 2018; 505(1): 93–8.

46. Ishii I. et al. Polyamine metabolism is involved in adipogenesis of 3T3-L1 cells. Amino Acids. 2012; 42: 619–26.
47. Hootman K.C. et al. Erythritol is a pentose-phosphate pathway metabolite and associated with adiposity gain in young adults. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2017; 114(21): E4233–E4240.
48. Schlueter R.J., Al-Akwaa F.M., Benny P.A. et al. Pre-pregnant Obesity of Mothers in a Multiethnic Cohort Is Associated with Cord Blood Metabolomic Changes in Offspring. J Proteome Res. 2020; 19(4): 1361–74.

REFERENCES

1. Safitri Y., Putri P. S., Maimunah R. The Influence of Health Education about the Benefits of Breast Milk on Mother's Motivation in Exclusively Breast Feeding Infants. Science Midwifery. 2022; 10(5): 3819–23.
2. Verduci E., Giannì M.L., Di Benedetto A. Human milk feeding in preterm infants: what has been done and what is to be done. Nutrients. 2019; 12(1): 44.
3. Chen C., Xu X., Yan Y. Estimated global overweight and obesity burden in pregnant women based on panel data model. PloS one. 2018; 13(8): e0202183.
4. World Health Organization et al. Obesity and overweight. 2017.
5. Haththotuwa R.N., Wijeyaratne C.N., Senarath U. Worldwide epidemic of obesity. Obesity and obstetrics. Elsevier. 2020: 3–8.
6. Victora C.G. et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. The lancet. 2016; 387(10017): 475–90.
7. Rudolph M.C. et al. Early infant adipose deposition is positively associated with the n-6 to n-3 fatty acid ratio in human milk independent of maternal BMI. International journal of obesity. 2017; 41(4): 510–7.
8. Young B.E. et al. Bioactive components in human milk are differentially associated with rates of lean and fat mass deposition in infants of mothers with normal vs. elevated BMI. Pediatric obesity. 2018; 13(10): 598–606.
9. Heslehurst N. et al. The association between maternal body mass index and child obesity: A systematic review and meta-analysis. PLoS medicine. 2019; 16(6): e1002817.
10. Desai M. et al. Maternal obesity and high-fat diet program offspring metabolic syndrome. American journal of obstetrics and gynecology. 2014; 211(3): e1–237.
11. Vogt M.C. et al. Neonatal insulin action impairs hypothalamic neurocircuit formation in response to maternal high-fat feeding. Cell. 2014; 156(3): 495–509.
12. Bardanzellu F. et al. The human breast milk metabolome in overweight and obese mothers. Frontiers in immunology. 2020; 11: 1533.
13. Boquien C.Y. Human milk: an ideal food for nutrition of preterm newborn. Frontiers in pediatrics. 2018; 6: 295.
14. Leghi G.E. et al. The impact of maternal obesity on human milk macronutrient composition: A systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2020; 12(4): 934.
15. Daniel A.I. et al. Maternal BMI is positively associated with human milk fat: a systematic review and meta-regression analysis. The American Journal of Clinical Nutrition. 2021; 113(4): 1009–22.
16. Bardanzellu F. et al. The human breast milk metabolome in overweight and obese mothers. Frontiers in immunology. 2020; 11: 1533.
17. Amaral Y. et al. Impact of pre-pregnancy excessive body weight on the composition of polyunsaturated fatty acids in breast milk: a systematic review. International journal of food sciences and nutrition. 2020; 71(2): 186–92.
18. Álvarez D. et al. Impact of maternal obesity on the metabolism and bioavailability of polyunsaturated fatty acids during pregnancy and breastfeeding. Nutrients. 2020; 1: 19.
19. Ellsworth L. et al. Impact of maternal overweight and obesity on milk composition and infant growth. Maternal & child nutrition. 2020; 16(3): e12979.
20. Garcia-Ravelo S. et al. Fatty acid composition and eicosanoid levels (LTE4 and PGE2) of human milk from normal weight and overweight mothers. Breastfeeding Medicine. 2018; 13(10): 702–10.
21. Fujimori M. et al. Changes in the biochemical and immunological components of serum and colostrum of overweight and obese mothers. BMC pregnancy and childbirth. 2015; 15: 1–8.
22. Saben J.L. et al. Human milk oligosaccharide concentrations and infant intakes are associated with maternal overweight and obesity and predict infant growth. Nutrients. 2021; 13(2): 446.
23. Guler T.T. et al. The association of pre-pregnancy BMI on leptin, ghrelin, adiponectin and insulin-like growth factor-1 in breast milk: a case–control study. British Journal of Nutrition. 2022; 127(11): 1675–81.
24. Andreas N.J. et al. Impact of maternal BMI and sampling strategy on the concentration of leptin, insulin, ghrelin and resistin in breast milk across a single feed: a longitudinal cohort study. BMJ open. 2016; 6(7): e010778.
25. De Luca A. et al. Higher leptin but not human milk macronutrient concentration distinguishes normal-weight from obese mothers at 1-month postpartum. PLoS One. 2016; 11(12): e0168568.
26. Chan D. et al. Adiponectin, leptin and insulin in breast milk: associations with maternal characteristics and infant body composition in the first year of life. International journal of obesity. 2018; 42(1): 36–43.

27. Shah K.B. et al. Human milk exosomal microRNA: associations with maternal overweight/obesity and infant body composition at 1 month of life. Nutrients. 2021; 13(4): 1091.
28. Piñeiro-Salvador R. et al. A cross-sectional study evidences regulations of leukocytes in the colostrum of mothers with obesity. BMC medicine. 2022; 20(1): 1–15.
29. Smirnova N.N. i dr. Sostav grudnogo moloka pri ozhirenii materi: vliyaniye na razvitiye rebenka. [Composition of breast milk in maternal obesity: impact on child development]. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2022; 17(1): 167–76. (in Russian).
30. Hajhashemy Z. et al. Serum vitamin D levels in relation to abdominal obesity: a systematic review and dose–response meta analysis of epidemiologic studies. Obesity Reviews. 2021; 22(2): E13134.
31. við Streym S. et al. Vitamin D content in human breast milk: a 9-mo follow-up studyж. The American Journal of Clinical Nutrition. 2016; 103(1): 107–14.
32. Isganaitis E. et al. Maternal obesity and the human milk metabolome: associations with infant body composition and postnatal weight gain. The American journal of clinical nutrition. 2019; 110(1): 111–20.
33. Bardanzellu F. et al. The clinical impact of maternal weight on offspring health: lights and shadows in breast milk metabolome. Expert Review of Proteomics. 2021; 18(7): 571–606.
34. Mäkelä J. et al. Breast milk fatty acid composition differs between overweight and normal weight women: the STEPS Study. European journal of nutrition. 2013; 52: 727–35.
35. de la Garza Puentes A. et al. The effect of maternal obesity on breast milk fatty acids and its association with infant growth and cognition — the PREOBE Follow-Up. Nutrients. 2019; 1(9): 2154.
36. Linderborg K.M. et al. Tandem mass spectrometric analysis of human milk triacylglycerols from normal weight and overweight mothers on different diets. Food chemistry. 2014; 146: 583–90.
37. Marín M. C. et al. Long-chain polyunsaturated fatty acids in breast milk in La Plata, Argentina: relationship with maternal nutritional status. Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids. 2005; 73(5): 355–60.
38. Kim M.J. et al. Hypolipogenic effect of shikimic acid via inhibition of MID1IP1 and phosphorylation of AMPK/ACC. International journal of molecular sciences. 2019; 20(3): 582.
39. Saben J.L. et al. Maternal adiposity alters the human milk metabolome: associations between non-glucose monosaccharides and infant adiposity. The American Journal of Clinical Nutrition. 2020; 112(5): 1228–39.
40. De Luca A. et al. Higher concentrations of branched-chain amino acids in breast milk of obese mothers. Nutrition. 2016; 32(11-12): 1295–8.
41. McCormack S.E. et al. Circulating branched chain amino acid concentrations areassociated with obesity and future insulin resistance in children and adolescents. Pediatric obesity. 2013; 8(1): 52–61.
42. Oxenkrug G. 3-hydroxykynurenic acid and type 2 diabetes: Implications for aging, obesity, depression, Parkinson's disease, and schizophrenia. Tryptophan metabolism: implications for biological processes, health and disease. 2015: 173–95.
43. Ali M.A. et al. Lower polyamine levels in breast milk of obese mothers compared to mothers with normal body weight. Journal of Human Nutrition and Dietetics. 2013; 26: 164–70.
44. Sadasivan S.K. et al. Exogenous administration of spermine improves glucose utilization and decreases bodyweight in mice. European journal of pharmacology. 2014; 729: 94–9.
45. Gao M. et al. Spermidine ameliorates non-alcoholic fatty liver disease through regulating lipid metabolism via AMPK. Biochemical and biophysical research communications. 2018; 505(1): 93–8.
46. Ishii I. et al. Polyamine metabolism is involved in adipogenesis of 3T3-L1 cells. Amino Acids. 2012; 42: 619–26.
47. Hootman K.C. et al. Erythritol is a pentose-phosphate pathway metabolite and associated with adiposity gain in young adults. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2017; 114(21): E4233–E4240.
48. Schlueter R.J., Al-Akwaa F.M., Benny P.A. et al. Prepregnant Obesity of Mothers in a Multiethnic Cohort Is Associated with Cord Blood Metabolomic Changes in Offspring. J Proteome Res. 2020; 19(4): 1361–74.