

А.И. Сафронова, Л.С. Коновалова, М.А. Гурченкова

Научно-исследовательский институт питания РАМН, Москва

Современные подходы к адаптации молочных смесей для детей раннего возраста

Contacts:

Safronova Adilya Il'gizovna, MD, research scientist of the Department of Child Nutrition of RI of Nutrition of RAMS

Address: 2/14, Ust'inskiy proezd, Moscow, RF, 109240, Tel.: (495) 698-53-63

Article received: 21.03.2012, Accepted for publication: 12.04.2012

В статье обсуждаются вопросы адаптации молочных смесей для детей раннего возраста к составу женского молока по белковому, жировому, углеводному компонентам, микро- и макронутриентам. Рассмотрены новые функциональные компоненты, используемые при производстве современных адаптированных молочных смесей: таурин, длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДЦ ПНЖК), каротиноиды, включая лютеин, пребиотики и др.

Ключевые слова: грудное вскармливание, адаптированные молочные смеси, функциональные компоненты.

56

Питание играет ключевую роль в обеспечении гармоничного роста и развития детей и поддержании устойчивости к действию инфекционных и других неблагоприятных внешних факторов. Особое значение алиментарный фактор имеет в детском возрасте [1]. Несмотря на значительную работу по поддержке грудного вскармливания в РФ и определенные успехи в увеличении его распространенности, значительное число детей уже с 3 мес жизни переводят на смешанное и искусственное вскармливание. Это обстоятельство делает по-прежнему актуальным вопрос об обеспечении детей оптимальным искусственным питанием, основу которого составляют адаптированные молочные смеси — «заменители» женского молока. В течение многих лет усилия специалистов-медиков и технологов в нашей стране и за рубежом направлены на создание детских молочных смесей (стартовых или начальных), максимально приближенных по своему составу к женскому

молоку — для детей первого года жизни и смесей для детей в возрасте старше 6 мес. Широкое распространение получили адаптированные молочные смеси для детей в возрасте от 0 до 12 мес.

В соответствии с Федеральным законом РФ № 163-ФЗ от 22 июля 2010 г. «О внесении изменений в Федеральный закон «Технический регламент на молоко и молочную продукцию» и Техническим регламентом Таможенного союза 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» под адаптированной молочной смесью (заменителем женского молока) понимаются «продукты детского питания для детей раннего возраста, произведенные в жидкой или порошкообразной форме на основе коровьего молока, молока других сельскохозяйственных животных и максимально приближенные по химическому составу к женскому молоку в целях удовлетворения физиологических потребностей детей первого года жизни в необходимых веществах

A.I. Safronova, L.S. Konovalova, M.A. Gurtchenkova

Scientific Research Institute of Nutrition RAMS, Moscow

Modern approaches to adaptation of formulas for infants

The questions of adaptations of formulas for infants to protein, lipid, carbohydrate, micro- and macronutrients composition of women breast milk are discussed in this article. The authors consider new functional components, used in production of modern adapted formulas: taurine, long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPFA), carotenoids, including lutein, prebiotics etc.

Key words: breast feeding, adapted formulas, functional components.

и энергии». «Под последующей молочной смесью понимаются адаптированные (максимально приближенные по химическому составу к женскому молоку) или частично адаптированные (частично приближенные по химическому составу к женскому молоку) смеси, произведенные на основе коровьего молока, молока других сельскохозяйственных животных и предназначенные для питания детей в возрасте старше шести месяцев в сочетании с продуктами прикорма».

Основной принцип создания детских молочных смесей — их максимальное приближение (адаптация) к составу и свойствам женского молока и соответствие особенностям пищеварения и метаболизма ребенка первого года жизни. Совершенно очевидно, что условно обозначая указанные продукты «заменителями» женского молока, мы понимаем невозможность полной замены материнского молока, поскольку кормление грудным молоком — это не только процесс обеспечения ребенка всеми необходимыми пищевыми веществами в высоко усвояемой форме, но и время тесного эмоционального контакта между матерью и ребенком, который оказывает исключительно благоприятное воздействие на все последующее поведение младенца [2].

Приближение (адаптация) состава молочных смесей к составу женского молока проводится по белковому, жировому, углеводному, витаминному и минеральному компонентам.

Адаптация белкового компонента заключается, прежде всего, в снижении общего уровня белка (с 2,8 г/100 мл в коровьем молоке до 1,2–1,7 г/100 мл в готовой к употреблению начальной молочной смеси и до 1,2–2,1 г/100 мл в последующей смеси), что в большей мере соответствует уровню белка в женском молоке (0,8–1,2 г/100 мл). Снижение содержания белка в заменителях женского молока позволяет устранить неблагоприятное влияние избытка белка на азотистый и минеральный обмен грудного ребенка, функцию пищеварительного тракта и незрелых почек. В последние годы разработаны начальные смеси со сниженным уровнем белка (12–13 г/л), доказана их эффективность и безопасность в питании детей первого года жизни [3].

Однако при простом снижении уровня белка в стандартной молочной смеси до 12 г/л возникает дисбаланс аминокислот, в первую очередь, незаменимой аминокислоты триптофан. В связи с этим были проведены исследования, направленные на адаптацию аминокислотного баланса смесей. При этом основным подходом являлось изменение состава белкового компонента смесей за счет увеличения относительной доли α -лактальбумина (ЛА) — одного из основных белков грудного молока, составляющего 25–35% от общего его количества [4, 5]. Дополнительное обогащение молочных смесей ЛА способствует повышению относительного содержания триптофана. В коровьем молоке, на основе которого изготавливают детские молочные смеси, уро-

вень ЛА составляет только 2–5% общего содержания белка. Включение в состав смесей α -лактальбумина, который содержит наиболее высокое количество триптофана по сравнению с другими сывороточными белками молока, обеспечивает оптимизацию соотношения триптофан/треонин, что, по данным литературы, способствует развитию головного мозга младенцев. Учитывая тот факт, что триптофан является предшественником серотонина, одного из нейротрансмиттеров в мозге, обеспечение адекватного уровня триптофана посредством обогащения смеси α -лактальбумином является важным фактором оптимального развития мозга ребенка [6, 7].

Другим, более традиционным направлением адаптации белкового компонента является введение в состав заменителей женского молока белков молочной сыворотки. Несмотря на то, что формулы, обогащенные сывороточными белками по аминокислотному составу, ближе к грудному молоку, чем казеин-доминирующие формулы по содержанию цистеина, в них так же, как и в казеин-доминирующих формулах, снижено содержание триптофана — предшественника серотонина, играющего важную роль в регуляции процессов торможения в центральной нервной системе и реализации ряда других физиологических функций. Установлено, что в формулах, обогащенных сывороточными белками, избыточное содержание треонина, метионина и лизина, а в казеин-доминирующих — тирозина и фенилаланина. Таким образом, ни один вариант существующих молочных смесей, как обогащенных сывороточными белками, так и казеин-доминирующих формул, не соответствует по своему аминокислотному составу женскому молоку, что еще раз подтверждает уникальность белкового компонента грудного молока для питания младенцев [8–10].

Большинство адаптированных заменителей женского молока содержат таурин — серосодержащую свободную (т.е. не входящую в состав белков) аминокислоту, необходимую для построения нейросетчатки глаза и головного мозга младенцев, всасывания жиров (образования парных желчных кислот) и др. Эта аминокислота для детей первых нед и мес жизни, особенно недоношенных, является эссенциальной, в более старшем возрасте она образуется в организме из аминокислот — цистеина и серина.

Адаптация жирового компонента заменителей женского молока направлена, в первую очередь, на приближение их жирнокислотного состава к грудному молоку, т.к. коровье молоко содержит существенно меньше незаменимых полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) ω -6 и ω -3 семейств. Важным является обеспечение достаточного уровня линолевой кислоты (не менее 14–20% от общего содержания жирных кислот); оптимальных соотношений между ω -6 и ω -3 ПНЖК (которое в женском молоке составляет 10:1–7:1) и витамином Е и ПНЖК. Нарушение этих требований неизбежно ведет

к существенным нарушениям метаболизма, поскольку и ω -6 жирные кислоты (линолевая, арахидоновая), и ω -3 жирные кислоты (α -линоленовая, докозагексаеновая и эйкозапентаеновая), являясь эссенциальными для человека, и особенно для детей раннего возраста, выполняют ряд ключевых функций в организме. При этом важен оптимальный уровень этих кислот в детских молочных смесях, поскольку их избыток или снижение соотношения между витамином Е — основным антиоксидантом — и количеством ПНЖК может привести к неблагоприятным последствиям, и прежде всего к усилению перекисного окисления липидов, а нарушение соотношения между ω -6 и ω -3 жирными кислотами в смеси сопровождается изменением соотношения в организме ребенка различных классов эйкозаноидов, играющих важную роль в регуляции многих физиологических и метаболических реакций.

Для обеспечения эквивалентного содержания в заменителях женского молока ω -3 жирных кислот ранее в их состав вводилось соевое масло, содержащее до 10% α -линоленовой кислоты — метаболической предшественницы эйкозапентаеновой и докозагексаеновой жирных кислот. Позднее было установлено, что организм детей первых нед жизни, особенно рожденных преждевременно, не способен синтезировать указанные жирные кислоты из линоленовой кислоты вследствие незрелости ферментативной системы, катализирующей эту реакцию. В связи с этим были использованы новые источники эйкозапентаеновой и докозагексаеновой ДЦ ПНЖК — препараты очищенного рыбьего жира или масло одноклеточных водорослей *Algal crypthecodinium cohnii*, а арахидоновой кислоты — масло одноклеточных грибов *Fungal mortierella alpine*.

Необходимым является обеспечение адекватного соотношения в смесях длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот класса ω -6 — арахидоновой (20:4 ω -6) и класса ω -3 — докозагексаеновой (22:6 ω -3), эйкозапентаеновой (20:5 ω -3), особенно, учитывая данные о возможном неблагоприятном действии избытка эйкозапентаеновой кислоты на рост детей [11–15].

С целью адаптации углеводного компонента детской молочной смеси в ее состав добавляют α -лактозу, уровень которой в коровьем молоке значительно ниже, чем в женском. Лактоза является основным углеводом женского молока и обладает рядом важных физиологических эффектов: оказывает положительное влияние на абсорбцию минеральных веществ (кальция, цинка, магния и др.) в кишечнике детей; способствует росту бифидобактерий и лактобацилл в кишечнике ребенка, которые угнетают размножение ряда условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Отдельные авторы относят к недостаткам заменителей женского молока, содержащих только лактозу, их высокую осмолярность. Это является одной из причин широкого использования в составе углеводного компонента соче-

тания лактозы с декстринмальтозой — низкомолекулярным полимером глюкозы. Частичная замена лактозы декстринмальтозой (до 25% общего содержания углеводов) позволяет снизить осмолярность молочных смесей. Установлено, что декстринмальтоза хорошо утилизируется в кишечнике, оказывает положительное влияние на состав его микробиоты. Важной особенностью декстринмальтозы является ее медленное всасывание в кишечнике, постепенное поступление в кровь. В связи с этим дети дольше не испытывают чувства голода и способны относительно легко выдерживать более длительные интервалы между кормлениями, чем младенцы, получающие смеси с содержанием только лактозы. В качестве источника декстринмальтозы в молочные смеси нередко вводят различные виды патоки, глюкозный и кукурузный сиропы или солодовый экстракт в значительных количествах.

Такие углеводы как глюкоза, фруктоза и сахароза не разрешены для использования в качестве компонентов заменителей женского молока. Это связано с тем, что их включение в состав молочной смеси значительно увеличивает осмотическую нагрузку, нагрузку на инсулярный аппарат, приучает детей к сладкому вкусу.

Важнейшим звеном адаптации коровьего молока к женскому является оптимизация минерального состава смесей. Она заключается в снижении в смесях общего количества солей, в т.ч. кальция, калия, натрия, а также во введении ряда микроэлементов: железа, цинка, меди, йода, селена и др. Высокое содержание минеральных солей в коровьем молоке, кефире и других неадаптированных цельномолочных продуктах при потреблении их детьми первых мес жизни приводит к значительной нагрузке на канальцевый аппарат почек, нарушениям в водно-электролитном балансе, усилению выведения жиров в виде кальциевых солей и др. Это является одной из причин, в силу которых неадаптированные молочные продукты не рекомендуются в нашей стране детям первых 8 мес жизни, а в США — детям всего первого года жизни.

Биодоступность микроэлементов женского молока выше, чем коровьего, в т.ч. в силу присутствия в грудном молоке специальных транспортных белков, обеспечивающих высокую усвояемость микроэлементов, присутствующих в относительно небольших количествах (например, лактоферрин — переносчик железа) [16, 17]. Для того, чтобы обеспечить детей достаточным количеством нутриентов, их содержание в заменителях женского молока должно быть выше, чем в материнском молоке.

Наряду с минеральными веществами в смеси добавляют водо- и жирорастворимые витамины (включая витамин К) в количествах, несколько превышающих физиологические потребности грудного ребенка, учитывая их более низкую усвояемость по сравнению с женским молоком.

Оптимизация заменителей женского молока осуществляется также введением в их состав так называемых новых функциональных компонентов: нуклеотидов, каротиноидов (β -каротин, лютеин), пребиотиков, пробиотиков и др.

В последние годы внимание специалистов привлекает такой функциональный компонент женского молока, как лютеин, являющийся представителем натуральных каротиноидов, близкий по строению к бета-каротину, однако не обладающий А-витаминной активностью. Лютеин и его изомер зеаксантин обнаружены в значительных количествах в тканях глаза и в особенности в желтом пятне, где их концентрация в 3 раза выше, чем в других тканях глаза. Биологическая и физиологическая роль лютеина обусловлена его участием в формировании и функционировании органа зрения младенцев; а также антиоксидантным действием и выполнением роли оптического фильтра, защищающего сетчатку от повреждающего действия голубого света (длина волны 400–500 нм) [18]. Лютеин и зеаксантин локализованы в зоне рецепторов сетчатки, богатых липидами. С учетом этих данных достаточно убедительно выглядят исследования, указывающие на способность лютеина снижать риск возникновения старческой дегенерации желтого пигмента — основной причины слепоты у пожилых людей, которая может начинаться в раннем возрасте, поскольку незрелость хрусталика у младенцев не обеспечивает фильтрацию ультрафиолетового и голубого света, достигающего сетчатки и оказывающего повреждающее действие [19]. Приведенные данные о физиологических эффектах лютеина свидетельствуют о важности этого каротиноида в обеспечении зрительной функции у ребенка.

Лютеин не синтезируется в организме человека, поэтому принадлежит к числу эссенциальных микронутриентов, которые в обязательном порядке ежедневно должны поступать с пищей. У взрослых и детей старшего возраста лютеин и зеаксантин поступают в организм преимущественно с овощами и фруктами. Однако у детей первого года, и особенно первых месяцев жизни, основным продуктом питания и, следовательно, главным источником лютеина и зеаксантина служит грудное молоко.

Содержание лютеина в женском молоке колеблется от 3 до 232 мкг/л в зависимости от стадии лактации и места проживания женщины. Среднее содержание лютеина в женском молоке в Австралии, Великобритании, Канаде составляет 15–17 мкг/л, в Японии и Китае — 44–45 мкг/л, а в США колеблется от 146 мкг/л (в молозиве) до 22 мкг/л (после 6 мес лактации). Эти различия в большей мере зависят от особенностей питания кормящих женщин. В отличие от женского молока молочные смеси содержат лишь незначительные количества лютеина: по данным, полученным с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии, от 0,07 до 0,13 мкг/л [20]. В связи с этим в последнее время ряд зарубежных

и отечественных производителей вводят в состав детских смесей лютеин.

В женском молоке присутствуют нуклеотиды, биосинтез которых в организме новорожденных ограничен, и при определенных ситуациях (интенсивный рост, острые заболевания и др.) у детей, лишенных женского молока, может возникнуть дефицит этих соединений, являющихся предшественниками нуклеиновых кислот, АТФ (аденозинтрифосфорной кислоты) и других важных биомолекул в организме. Исходя из этого, в настоящее время многие производители вводят в состав молочных смесей нуклеотиды, что повышает устойчивость детского организма к инфекциям, а также улучшает состав кишечной микрофлоры [21–23].

В женском молоке почти в 10 раз больше пребиотиков (по сравнению с коровьим молоком) — неперевариваемых веществ, которые стимулируют рост и/или активность ограниченного числа микроорганизмов кишечника, улучшающих состояние здоровья человека [Gibson, Roberfroid, 1995]. В женском молоке они представлены более чем 200 видами олигосахаридов. На долю олигосахаридов приходится до 15% общего количества углеводов женского молока. Защитное действие пребиотиков обусловлено, в первую очередь, их способностью служить субстратом для роста бифидобактерий и лактобацилл, которые подавляют рост условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Это антиинфекционное действие микрофлоры связывают с несколькими механизмами, основная роль среди которых принадлежит конкуренции с другими микроорганизмами за связывание с энтероцитами (фактор «колониальной резистентности»). Образование в ходе расщепления олигосахаридов молочной кислоты (снижающей pH в кишечнике и проявляющей бактерицидное действие) и короткоцепочечных жирных кислот (уксусной, пропионовой и масляной) оказывает положительное трофическое влияние на энтероциты. Указанные эффекты, индуцируемые олигосахаридами женского молока, определяют как пребиотические, а олигосахариды, соответственно, как пребиотики [24].

Коровье молоко содержит лишь незначительное количество олигосахаридов. В связи с этим одним из новых подходов к совершенствованию состава заменителей женского молока является включение в их состав олигосахаридов, близких по своей структуре к таковым в женском молоке. Этот подход был обозначен как «концепция пребиотиков» в создании заменителей женского молока. К таким олигосахаридам-пребиотикам были отнесены галактоолигосахариды и фруктоолигосахариды — пребиотики инулинового типа [25].

Примером современных адаптированных молочных стартовой и последующей смесей могут служить продукты «Semper 1» и «Semper 2» (FC Domo, Нидерланды). Содержание белка в начальной формуле составляет 1,4 г/100 мл, что близко к его содержанию в женском

молоке; содержание белка в последующей смеси — 1,6 г/100 мл. Продукт относится к смесям с преобладанием сывороточных белков (60/40 в смеси «Semper 1» и 56/44 — в «Semper 2»). Смеси обогащены условно-эссенциальной аминокислотой — таурином.

Источником жира в продуктах являются растительные масла: пальмовое, каноловое и подсолнечное. В состав смеси введен рыбий жир, как источник докозагексаеновой (DHA) и эйкозапентаеновой длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот. Также в составе смеси присутствует арахидоновая кислота (ARA), источником которой является масло одноклеточных грибов *Fungal mortierella alpine*. Соотношение в смесях DHA/ARA 1:1, что не противоречит Директиве 2006/141/ЕС и отечественным нормативным документам. Для улучшения внутриклеточного транспорта и окисления жира смеси обогащены L-карнитином.

Углеводный компонент смесей представлен в основном лактозой и небольшими количествами мальтодекстрина. Общее содержание углеводов в смесях составляет 7,2 г/100 мл — для начальной и 9,0/100 мл — для последующей формулы. Смеси содержат пребиотики галактоолигосахариды в количестве 0,44 г/100 мл в смеси «Semper 1» и 0,5 г/100 мл — в «Semper 2».

В соответствии с современными тенденциями и разработками в области детского питания данные смеси обогащены нуклеотидами, которые представлены 5 видами, характерными для женского молока: аденозин-5-монофосфат, цитидин-5-монофосфат, гуанозин-5-монофосфат, уридин-5-монофосфат, инозин-5-монофосфат. Суммарное содержание нуклеотидов составляет 3,25 мг/100 мл в смеси «Semper 1» и 3,32 мг/100 мл — в «Semper 2», что соответствует международным и отечественным нормативным документам.

В последние годы появилось значительное число смесей, предназначенных для детей с теми или иными отклонениями в состоянии здоровья: функциональны-

ми нарушениями пищеварения (антирефлюксные смеси для детей с синдромом упорных срыгиваний, смеси «Комфорт» — для профилактики и лечения колик и запоров), для детей с гипо- и алактазией (низко- и безлактозные смеси), гипоаллергенные смеси для детей с пищевой аллергией или риском ее развития.

Лечебное действие смесей, содержащих лактулозу («Бифидус 1» и «Бифидус 2»; Semper, Швеция) заключается в том, что лактулоза — изомер молочного сахара (лактозы) не расщепляется ферментом лактазой и поступает в неизменном виде в нижние отделы кишечника, где служит субстратом для роста бифидобактерий и лактобацилл, которые, метаболизируя лактулозу, продуцируют ряд коротко- и среднецепочечных жирных кислот (уксусную, пропионовую, масляную и др.). Эти кислоты, раздражая рецепторы толстой кишки, стимулируют ее двигательную активность. Кроме того, высокая концентрация нерасщепленной лактулозы и органических кислот создает в просвете кишечника повышенное осмотическое давление, привлекая в его просвет воду, что также способствует размягчению каловых масс и опорожнению кишечника. Оба этих фактора лежат в основе послабляющих эффектов лактулозы и, соответственно, содержащих ее смесей. Эффективность таких смесей у детей первого года жизни с запорами доказана в исследованиях, проведенных в Отделе детского питания ФГБУ НИИ питания РАМН [26, 27].

Смеси, содержащие лактулозу, могут быть рекомендованы в полном объеме или в количестве 1/3–1/2 от необходимой суточной нормы. Их добавляют в каждое кормление и сочетают с адаптированной молочной смесью до достижения стойкого терапевтического эффекта. После этого вопрос о целесообразности продолжения вскармливания смесью с лактулозой или ее повторном назначении после перерыва должен решаться строго индивидуально в зависимости от характера моторной функции толстой кишки у ребенка.

REFERENCES

1. *Detskoe pitanie. Rukovodstvo dlya vrachei. Pod red. V.A. Tutel'yana, I.Ya. Konya* [Child Nutrition. Guideline for pediatricians. Edited by V.A. Tutel'yan, I.Ya. Kon']. Moscow, 2009.
2. Nutrition of normal infants, ed. by Fomon S., Mosby. 1993. 420 p.
3. Jost R., Maire J.C., Maynard F., Secretin M.C. Aspects of whey protein usage in infant nutrition, a brief review. *Int. J. Food Sci. Technol.* 1999; 34: 533–542.
4. Rigo J., Boem G., Georgu G. et al. An infant formula free of glycomacropptide prevent hyperthreoinemia in formula-fed preterm infants. *J. Ped. Gastroenter. Nutr.* 2001; 32: 127–130.
5. Heine W.E., Radke M., Wutzke K.D. et al. α -Lactalbumin-enriched low-protein infant formulas: a comparison to breast milk feeding. *Acta Paediatrica.* 1996; 109: 802–807.
6. Ien E.L. Infant formulas with increased concentrations of α -lactalbumin. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003; 77 (Suppl): 1555S–8S.
7. Lonnerdal B., Lien L.L. Nutritional and physiologic significance of α -lactalbumin in Infants. *ILSI.* 2003: 295–305.
8. Sorvacheva T.N., Shilina N.M., Pyr'eva E.A. etc. *Voprosy detskoj dietologii — Problems of child nutrition.* 2003; 1 (1): 18–22.
9. Wharton B., Balmer S. et al. *Acta Paediatr.* 1994; 402: 24–30.
10. Christophe Dupont. Protein requirements during the first year of life. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2003; 77 (6): 1544–1549.
11. Harrison G., Graver E., Vargas M. et al. *J. of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 1987; 6: 739–747.
12. Kon' I.Ya. *Sovremennye predstavleniya ob osnovnykh pishchevykh veshchestvakh, ikh stroenii i fiziologicheskoi roli v pitanii rebenka. Rukovodstvo po detskomu pitaniyu. Pod red. V.A. Tutel'yana, I.Ya. Konya* [Current Performance of Basic Nutrients, Composition and their Physiologic Rple in Child's Nutrition. Guideline in Child Nutrition. Edited by V.A. Tutel'yan, I.Ya. Kon']. Moscow, MIA. 2009. pp. 52–170.
13. Essential dietary lipids in: Present knowledge in nutrition, 7th-ed by Ziegler E., Filer L. J — *ILSI Press, Wash, DC.* 1996. P. 58–67.
14. Keim S.A., Daniels J.L., Siega-Riz A.M. et al. Breastfeeding and long-chain polyunsaturated fatty acid intake in the first 4 post-natal

months and infant cognitive development: an observational study. *Matern Child Nutr.* 2011.

15. Shilina N.M., Kon' I.Ya. *Voprosy detskoi dietologii — Problems of child nutrition.* 2004; 2 (6): 25–30.

16. Shilina N.M. *Voprosy detskoi dietologii — Problems of child nutrition.* 2006; 4 (3): 42–45.

17. Kon' I.Ya., Sorvacheva T.N. etc. *Voprosy detskoi dietologii — Problems of child nutrition.* 2004; 2 (2): 20–24.

18. Zimmer J.P., Hammond B.R. Possible influences of lutein and zeaxanthin on the developing retina. *Jr. Clin Ophthalmol.* 2007; 1 (1): 25–35.

19. Jewell V.C., Mayes C.B.D., Tubman T.R.J. et al. A comparison of lutein and zeaxanthin concentrations in formula and human milk samples from Northern Ireland mothers. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58: 90–97.

20. Canfield L., Clandinin M., Davies D. et al. Multinational study of major breast milk carotenoids of healthy mothers. *Eur. J. Nutr.* 2003; 42: 133–141.

21. Carver J.D. Advances in nutritional modifications of infant formulas. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003; 77 (6): 1550–1554.

22. Hawkes J.S., Gibson R.A., Roberton D. et al. Effect of dietary nucleotide supplementation on growth and immune function in term infants: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2006; 60 (2): 254–264.

23. Ham W., Mueller H., Ruffolo J. et al. Sensitivity of the retina to radiation damage as a function of wavelength. *Photochem Photobiol.* 1979; 29: 735–743.

24. Gibson G.R., Roberfroid M.B. Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics. *J. Nutr.* 1995; 125: 1401–1412.

25. Roberfroid M.B. Prebiotics: the concept revisited. *J Nutr.* 2007; 137: 830–837.

26. Sorvacheva T.N., Pashkevich V.V., Efimov B.F. etc. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2002; 1 (2): 75–79.

27. Sorvacheva T.N., Pashkevich V.V., Efimov B.A., Kon' I.Ya. *Detskii doctor — Pediatrician.* 2001; 1: 27–29.