https://doi.org/10.26442/26586630.2025.2.203333

ОБЗОР

Этот загадочный bifidus factor

И.Н. Захарова✉[1], **Н.Г. Сугян**[1,2], **Я.В. Оробинская**[1,2]
[1]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]ГБУЗ Московской области «Химкинская клиническая больница», Химки, Россия

Аннотация
Грудное молоко (ГМ) представляет собой сложную биологическую смесь, включающую жиры, белки, ферменты, антитела и другие питательные вещества, которые обеспечивают младенцев необходимой энергией и одновременно служат важнейшим иммунологическим барьером. ГМ играет ключевую роль в формировании микробиоты желудочно-кишечного тракта новорожденных, в которой доминируют представители рода *Bifidobacterium*. Этот селективный рост полезных бактерий связывают с наличием в женском молоке олигосахаридов, которые выполняют пребиотическую функцию. Недостаток таких благотворных микробных компонентов у детей, которые не получают ГМ, может привести к нарушению функций желудочно-кишечного тракта, делая их более восприимчивыми к различным инфекционным агентам и заболеваниям. Именно поэтому производители детских молочных смесей начали экспериментировать с добавлением искусственно синтезированных олигосахаридов в детское питание, чтобы приблизить его к составу ГМ. Следующим этапом стало введение в продукты для детского питания олигосахаридов, естественным образом присутствующих в ГМ. Этот подход оказался успешным: благодаря добавлению олигосахаридов микробиом детей становился все более похожим на тот, который формируется при естественном вскармливании, способствуя улучшению здоровья и развития малышей. Такой результат позволяет предположить, что олигосахариды, содержащиеся в человеческом молоке, выступают в роли bifidus factor. Одним из ключевых компонентов является лакто-N-биоза I (LNB), дисахарид первого типа, который является важным строительным блоком олигосахаридов ГМ. LNB обладает выраженной пребиотической активностью, стимулируя размножение различных штаммов *Bifidobacterium* в кишечнике и демонстрируя значительный потенциал для использования в детских питательных продуктах и добавках. Аналогично ему искусственно синтезированные галактоолигосахариды и фукозилированный олигосахарид 2-фукозиллактоза, структурно гомологичный олигосахарилу ГМ, обладают противовоспалительным действием и широко применяются в детских молочных смесях, дополняя арсенал средств для поддержки здоровья малышей.

Ключевые слова: грудное молоко, bifidus factor, олигосахарид, галактоолигосахарид, *Bifidobacterium*, микробиота, желудочно-кишечный тракт, короткоцепочечные жирные кислоты
Для цитирования: Захарова И.Н., Сугян Н.Г., Оробинская Я.В. Этот загадочный bifidus factor. Педиатрия. Consilium Medicum. 2025;2:125–130.
DOI: 10.26442/26586630.2025.2.203333

REVIEW

The mysterious bifidus factor: A review

Irina N. Zakharova✉[1], **Narine G. Sugian**[1,2], **Yana V. Orobinskaya**[1,2]
[1]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;
[2]Khimki Clinical Hospital, Khimki, Russia

Abstract
Breast milk (BM) is a complex biological mixture that comprises fats, proteins, enzymes, antibodies, and other essential nutrients, providing babies with the necessary energy and serving as a crucial immunological barrier. It plays a key role in the development of the gastrointestinal tract microbiota in newborns, which is dominated by *Bifidobacterium* spp. This selective growth of beneficial bacteria is associated with the presence of oligosaccharides in human milk, which have a prebiotic function. Lack of such beneficial microbial components in children who are not breastfed can lead to impaired gastrointestinal function, making them more susceptible to various infectious agents and diseases. That is why infant formula manufacturers have started experimenting with adding artificially synthesized oligosaccharides to baby food to bring it closer to the BM composition. The next step was the introduction into baby foods of oligosaccharides naturally present in the BM. This approach proved successful: due to the addition of oligosaccharides, the microbiome of children became increasingly similar to that developed during breastfeeding, contributing to the improvement of the health and development of babies. These findings suggest that the oligosaccharides contained in human milk are a bifidus factor. One key component is lacto-N-biose I (LNB), a type I disaccharide that is an important building block of BM oligosaccharides. LNB exhibits potent prebiotic activity, stimulating the growth of various *Bifidobacterium* strains in the intestine and demonstrating significant potential for use in baby's nutritional products and supplements. Similarly, artificially synthesized galactooligosaccharides and fucosylated oligosaccharide, 2-fucosyl lactose, structurally homologous to BM oligosaccharide, have an anti-inflammatory effect and are widely used in infant formula, complementing the means to support the health of babies.

Keywords: breast milk, bifidus factor, oligosaccharide, galactooligosaccharide, *Bifidobacterium*, microbiota, gastrointestinal tract, short-chain fatty acids
For citation: Zakharova IN, Sugian NG, Orobinskaya YaV. The mysterious bifidus factor: A review. Pediatrics. Consilium Medicum. 2025;2:125–130.
DOI: 10.26442/26586630.2025.2.203333

Введение

На протяжении веков ученые и врачи подчеркивали важность материнского ухода и грудного вскармливания (ГВ). Великий врачеватель Авиценна говорил: «Относительно обстоятельств кормления грудью и иного питания нужно сказать следующее: по мере возможности надлежит кормить молоком матери, потому что оно как еда более похоже на вещество той пищи, которую ребенок получал, будучи еще в чреве матери» [1]. Эти слова напоминают нам о неизменной ценности материнской заботы и природного питания для здоровья и благополучия младенцев.

В Программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации подчеркнуто,

Информация об авторах / Information about the authors

✉**Захарова Ирина Николаевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, засл. врач России. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Сугян Нарине Григорьевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, зам. глав. врача ГБУЗ МО ХКБ

Оробинская Яна Владимировна – ассистент каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, врач-педиатр поликлиники «Мама и малыш» ГБУЗ МО ХКБ

✉**Irina N. Zakharova** – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Narine G. Sugian – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Khimki Clinical Hospital. ORCID: 0000-0002-2861-5619

Yana V. Orobinskaya – Assistant, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Khimki Clinical Hospital. ORCID: 0009-0005-2121-4010

https://doi.org/10.26442/26586630.2025.2.203333

что грудное молоко (ГМ), согласно научным и медицинским рекомендациям, является «золотым стандартом» питания детей, особенно в первые 6 мес их жизни [2]. ГМ – уникальный продукт, компоненты которого соответствуют потребностям малыша и быстро усваиваются его организмом. ГМ обеспечивает оптимальное питание, в состав которого входят вода, белки, жиры и углеводы – в пропорциях, максимально приближенных к потребностям ребенка. Кроме этих основных компонентов, в молоке содержится небольшое количество дополнительных веществ, которые в комплексе формируют его богатую биохимическую палитру: полный набор витаминов, идеально сбалансированные минеральные вещества и соли, более 20 видов гормонов, факторы роста, а также множество других биологически активных веществ. Особое внимание сегодня привлекает так называемый **бифидус-фактор** (bifidus factor – бифидогенный фактор) – специализированная часть состава, стимулирующая развитие полезных бактерий в кишечнике ребенка, которая способствует формированию его иммунитета и здоровой микробиоты.

Bifidus factor и микробиота пищеварительного тракта

Феномен bifidus factor известен с конца 1890-х годов благодаря французскому педиатру Анри Тиссье, который, изучая микробиоту кишечника (МБК) младенцев, выделил и описал бактерию *Bacillus bifidus*, которая позже получила название *Bifidobacterium* [3]. Позднее в 1920-х годах ученые отметили, что в стуле младенцев, находящихся на ГВ, содержится больше *Bifidobacterium*, чем у младенцев, получающих искусственное вскармливание (ИВ), что свидетельствует о наличии в ГМ фактора, способствующего их росту. В 1926 г. Герберт Шонфельд продемонстрировал, что этот «фактор роста» обладает термостойкостью и не содержится в небелковой фракции [4]. Только биохимик Ричард Кун и педиатр Пол Гьерджи смогли доказать, что так называемый бифидус-фактор состоит из олигосахаридов, содержащих N-ацетилглюкозамин [5].

Олигосахариды ГМ (ОГМ) являются 3-й по количеству группой биологически активных субстратов в ГМ после лактозы (70 г/л) и липидов (40 г/л) [6]. Основные категории ОГМ включают нейтральные фукозилированные – 35–50%, например 2-фукозиллактоза (2'-FL), D-фукозиллактоза (DFL), лакто-*N*-фукопентаоза I, II и III (LNFP I, II, III), кислые сиалилированные – 12–14%, например 3-сиалиллактоза и 6-сиалиллактоза и нейтральные нефукозилированные – 42–55%, например лакто-N-тетраоза (LNT) и лакто-N-неотетроза (LNnT) [7]. В настоящее время известно, что LNnT ($Gal\beta_{1,3}GlcNAc\beta_{1,3}Gal\beta_{1,4}Glc$), LNFP I ($Fuca_{1,2}Gal\beta_{1,3}GlcNAc\beta_{1,3}Gal\beta_{1,4}Glc$) и 2'-FL ($Fuca_{1,2}Gal\beta_{1,4}Glc$) содержатся в большом количестве, особенно в молозиве. Они имеют особое значение для формирования МБК младенца. 2'FL – наиболее распространенный ОГМ, присутствующий в молоке от матерей-секреторов [8, 9].

Количество, качество и баланс МБК важны для здоровья ребенка и прямо или косвенно влияют на его общее состояние [9]. Предполагается, что микробиом регулирует гипоталамо-гипофизарно-соматотропную ось, выработку гормона роста и активность инсулиноподобного фактора роста 1, стимулируя антропометрическое развитие. Микробиом также влияет на гормоны, регулирующие аппетит, в том числе на грелин, глюкагоноподобный пептид-1 и лептин [10]. Огромное влияние ОГМ на пищевую чувствительность и аппетит осуществляется через процессы, регулируемые микробиомом, который взаимодействует с эндокринной или центральной нервной системой. Развивающийся микробиом кишечника считается важнейшим фактором, определяющим рост младенца, наряду с окружающей средой, генами, эпигенетикой и метаболизмом [11]. M. Charbonneau и соавт. показали, что в ГМ матерей, имеющих детей, страдающих от белково-энергетической недостаточности, уровень ОГМ ниже, чем в вырабатываемом для кормления детей с нормальной массой тела молоке; также в ГМ матерей, чьи дети страдали задержкой роста, было меньше фукозилированных и сиалированных ОГМ [12].

ГВ обеспечивает поступление в пищеварительный тракт ребенка штаммов бактерий родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Staphylococcus*, которые естественным образом присутствуют в материнском молоке.

Bifidobacterium – грамположительные анаэробные бактерии, которые колонизируют желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) человека [13]. Обычно они являются доминирующим таксоном (до 90%) у младенцев, находящихся на ГВ и рожденных естественным путем [14]. Их селективное развитие связывают с олигосахаридами, содержащимися в человеческом молоке, что является особенно важным, поскольку ГВ способствует закреплению *Bifidobacterium* благодаря богатству и разнообразию именно тех ОГМ, которые в уникальной форме метаболизируются бактериями. К настоящему времени исследования показали, что ОГМ влияют на состав МБК посредством бифидогенного и антипатогенного механизмов, потенциально взаимодействуя с эпителием кишечника и изменяя, в свою очередь, физические взаимоотношения между микробами и их хозяевами [15].

В первые 1000 дней жизни в МБК здоровых детей, находящихся на ГВ, обычно преобладают штаммы *Bifidobacterium* «детского типа», в том числе *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve* и *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* [16]. Некоторые представители рода *Bifidobacterium* могут метаболизировать определенные ОГМ, однако не все они участвуют в этом процессе и не любой из ОГМ вызывает одинаковые изменения в составе и/или активности МБК, а также оказывает одинаковое влияние на самочувствие и здоровье хозяина.

B. longum subsp. ***infantis*** является наиболее эффективным потребителем продуктов ГМ, поскольку у этой бактерии развилась особая стратегия ассимиляции ОГМ. По-видимому, она импортирует все классы ОГМ в неизмененном виде и расщепляет их с помощью экзогликозидаз в цитоплазме. Следовательно, *B. longum* subsp. *infantis* участвует в цитоплазматическом переваривании совместно с LNT β-1,3-галактозидазой, которая обнаруживается исключительно в штаммах *Bifidobacterium*, ассоциированных с кишечником новорожденных [17, 18].

B. bifidum, как и *B. longum* subsp. *infantis*, относятся к доминирующим, активно потребляет компоненты ГМ и обладают способностью истощать ресурсы, необходимые для жизнедеятельности новых видов бактерий, поступающих в пищеварительный тракт [19]. Недавно сообщалось, что *B. bifidum* может улучшать целостность кишечника у новорожденных крыс на модели некротического

https://doi.org/10.26442/26586630.2025.2.203333

энтероколита за счет экспрессии toll-подобного рецептора 2 для сохранения плотных контактов кишечника [20]. *B. bifidum* является единственным кандидатом, способным разрушать ОГМ с помощью секреторных гликозидаз и выводить разрушенные метаболиты за пределы клеток, даже когда они начинали вегетативный рост, что указывало на роль *B. bifidum* в обеспечении ОГМ-метаболитами других видов *Bifidobacterium* [21]. *B. longum*, умеренный конкурент *B. bifidum*, не может потреблять LNnT, но способен усваивать LNT и специфические фукозилированные сахара (2'-FL, 3'-FL, LDFT и LNFP I), а *B. breve*, вид с ограниченной способностью к утилизации ОГМ, доминирует за счет использования фукозы, которая не используется другими видами *Bifidobacterium*.

Недавно J. Wada и соавт. обнаружили, что штаммы *Bifidobacterium* обладают уникальным метаболическим путем, специфично сфокусированном LNB и GNB (галакто-N-биозой, Gal$\beta_{1,3}$GalNAc). **LNB** является структурным элементом упомянутых трех ОГМ 1-го типа (лакто-N-тетраозы, лакто-N-фукопентаозы I и лакто-N-дифукогексаозы I), а **GNB** – это дисахарид 1-го типа в составе О-гликанов муциновых гликопротеинов, которые присутствуют в кишечнике человека и ГМ [22]. Поскольку LNB избирательно стимулирует эти виды *Bifidobacterium* среди различных кишечных микробов, он считается ключевым фактором **бифидогенного эффекта** [23]. Кроме того, в исследовании T. Satoh и соавт. обнаружены потенциальные пребиотические свойства LNB. Последняя была единственным многообещающим кандидатом для стимулирования роста *B. bifidum*, а также *B. breve, B. longum* ssp. *infantis, B. longum* ssp. *longum*. Кроме того, pH культуральной среды в образцах, содержащих LNB, снижался незначительно и медленно, что, возможно, способствовало быстрому росту кислотоустойчивых бактерий, таких как *Bacteroides*, что оказывало благоприятное воздействие на фекальную микробиоту младенцев и являлось потенциальным пребиотиком для применения в детских продуктах питания или пищевых добавках [24]. LNB индуцировала более высокие концентрации уксусной кислоты по сравнению с другими олигосахаридами (в исследовании не участвовали иные ОГМ). Известно, что уксусная кислота обладает многими полезными функциями, такими как укрепление плотных контактов кишечного эпителия, стимуляция роста кишечника и регулирование энергетического обмена, включая аппетит и расход энергии с помощью рецепторов короткоцепочечных (КЦЖК) и свободных жирных кислот GPR41 (FFAR3) или GPR43 (FFAR2) [25]. Недавно S. Fukuda и соавт. сообщили, что уксусная кислота, вырабатываемая штаммами *Bifidobacterium*, ингибирует транслокацию токсина *Escherichia coli* O157:H7 Shiga из просвета кишечника в кровь, тем самым участвуя в выполнении кишечником барьерной функции [26].

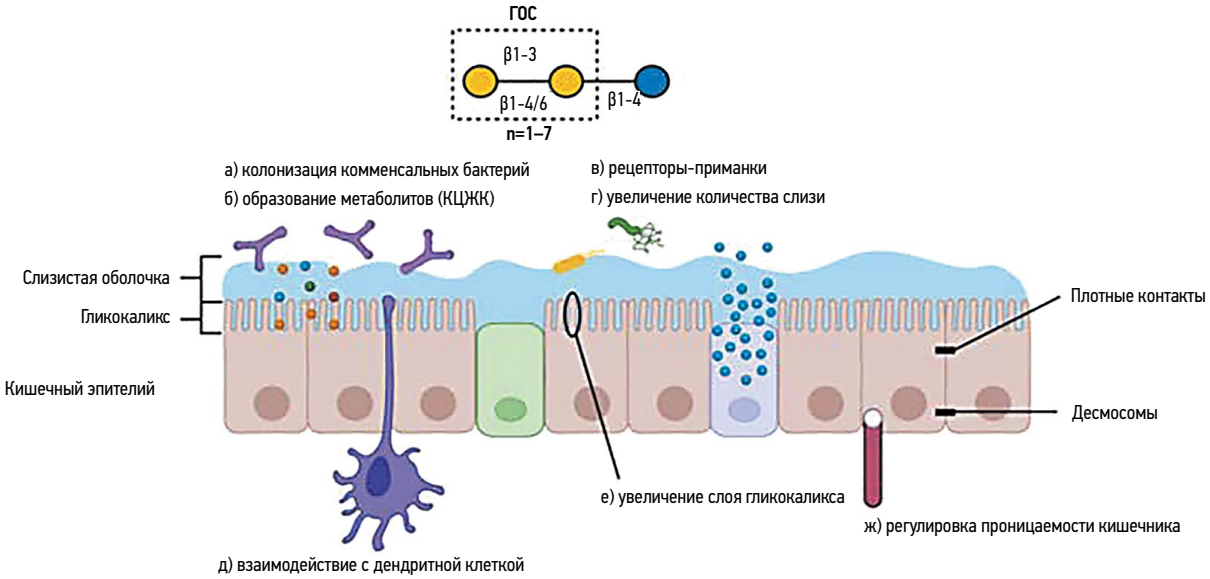
Bifidus factor в детском питании

Несмотря на многочисленные преимущества ГВ, оно не всегда возможно из-за состояния здоровья матери: инфекционных заболеваний, необходимости использования определенных медикаментов или наличия лактостаза и других патологий молочных желез. Кроме того, у некоторых детей могут возникнуть причины, препятствующие ГВ, – врожденные аномалии пищеварительной систе-

https://doi.org/10.26442/26586630.2025.2.203333

Рис. 1. Влияние ГОС на иммунный барьер кишечника у младенцев.

Fig. 1. The effect of galactooligosaccharides on the gut immune barrier in infants.



Примечание. (*а*) стимуляция роста и колонизация комменсальных бактерий; (*б*) образование метаболитов, таких как КЦЖК, которые могут косвенно взаимодействовать с иммунной системой кишечника; (*в*) ГОС могут уменьшать патогенные инфекции, выступая в качестве рецепторов-приманок, или (*г*) увеличивать выработку слизи для укрепления кишечного барьера; (*д*) ГОС могут непосредственно влиять на отбор антигена клетками; (*е*) ГОС могут увеличить слой гликокаликса, обеспечивая больше места для связывания комменсальных бактерий; (*ж*) ГОС могут регулировать проницаемость кишечника (адаптировано из [31], создано при помощи BioRender).

мы, слабость сосания или неврологические нарушения, что требует поиска альтернативных методов питания.

Исследования показывают, что у детей, находящихся на ИВ, МБК созревает быстрее по сравнению с детьми на ГВ. В частности, МБК у детей на ИВ диверсифицируется раньше, что приводит к увеличению количества анаэробных бактерий, таких как *Bacteroides* и *Clostridium*, и одновременно к снижению числа так называемых полезных бактерий, таких как *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*. В целом более низкое содержание штаммов *Bifidobacterium*, наблюдаемое у детей, рожденных с помощью кесарева сечения, или у детей, находящихся на ИВ, является фактором риска нарушения метаболизма КЦЖК, повышения pH стула и ослабления барьерной функции кишечника. Все эти ситуации также могут влиять на программирование иммунной системы и вызывать метаболические нарушения. В результате изменяется паттерн взаимодействия МБК и организма хозяина, повышается риск колонизации патогенами и воспалительных процессов в пищеварительной системе [27].

Цель производителей детского питания состоит в том, чтобы молочные смеси были как можно ближе по составу и физиологическим свойствам к таковым ГМ. Поскольку у детей, находящихся на ГВ, в МБК превалируют представители рода *Bifidobacterium*, исходной стратегией было добавление пробиотических штаммов, в частности из рода *Bifidobacterium*, непосредственно в детские смеси. Затем стали применяться пребиотики и в последнее время – син- и постбиотики благодаря их бифидогенному эффекту, а также положительному влиянию на иммунитет [28].

Галактоолигосахариды (ГОС) – пребиотики, которые легко синтезировать, что объясняет, почему их чаще используют в детских смесях. Они состоят из соединения звеньев галактозы с одним звеном глюкозы на восстанавливающем конце [29]. Так же как и ОГМ, ГОС устойчивы к перевариванию в верхних отделах ЖКТ и могут таким образом достигать толстой кишки, где подвергаются ферментации МБК и дополнительно стимулируют развитие сложной микрофлоры, в которой преобладают штаммы *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*. Именно по этой причине их также относят к bifidus factor. Кроме того, ГОС также обладают противовоспалительным, омолаживающим и противоопухолевым действием [30] (рис. 1).

В лабораторных условиях ГОС ограничивают адгезию патогенов к эпителиальным клеткам и стимулируют пути Treg – регуляторных Т-клеток – и Th1 – Т-хелперов (увеличение интерферона γ и снижение фактора некроза опухоли α), оказывая противовоспалительное и регуляторное действие. Многие исследования показали, что ГОС также могут действовать как рецепторы-приманки, блокирующие адгезию патогенных бактерий к эпителию кишечника [32]. В исследовании A. Lemoine и соавт. на животной модели ГОС способствовали увеличению количества КЦЖК и стимулировали функцию кишечного барьера. У младенцев добавление ГОС (от 4,4 до 5 г/л) снизило pH кала и концентрацию масляной кислоты, в то время как влияние на фекальный секреторный иммуноглобулин А было ограниченным. Они также оказывали бифидогенное действие и снижали колонизацию ЖКТ бактериями рода *Clostridium* [33]. Детское питание с добавлением ГОС в итоге способствовало увеличению количества местных штаммов *Bifidobacterium* в кишечнике младенцев, но в образцах кала была обнаружена более низкая концентрация бутирата [34, 35]. В исследовании H. Chu и соавт. ГОС ослабляли потерю массы тела, а также снижали увеличение индекса заболевания и гистологическое повреждение толстой кишки, медикаментозно вызванного колита. Эти эффекты могут быть частично обусловлены регуляцией кишечной флоры и дисбалансом Th17/Treg. Кроме того, ГОС значительно снижают секрецию цитокинов (интерлейкинов

6, 18, 13 и 33) и экспрессию мРНК в тканях толстой кишки, подавляя активацию путей транскрипционного фактора – NF-κB [36]. Исследования in vitro с использованием клеток Caco-2 (*Cancer coli* – рак толстой кишки) показали, что применение комбинаций 2'-FL и ГОС снижало выраженность вызванного воспаления за счет уменьшения уровней провоспалительных маркеров, в то время как используемые по отдельности 2'-FL и ГОС не оказывали существенного влияния.

В мышиной модели колита, вызванного декстрансульфатом натрия, комбинированное применение 2'-FL и ГОС облегчало симптомы, улучшало проницаемость кишечника и укрепляло его структуру. Такая комбинация повышала выработку КЦЖК при ферментации фекалий младенцев, способствуя микробному разнообразию и более сбалансированному соотношению представителей родов *Firmicutes* и *Bacteroidota* [37]. Продукты для детского питания, содержащие комбинации 2'-FL и ГОС, демонстрируют противовоспалительные свойства в отношении ЖКТ, что свидетельствует в пользу использования комбинации 2'-FL и ГОС в современных детских смесях для питания и добавках для поддержания здоровья кишечника, уменьшения воспаления и формирования здорового микробиома [37].

Пример новых детских молочных смесей INFANY (COOP ISIGNY SAINTE-MERE, Франция, по заказу АО «Прогресс») для ИВ и/или смешанного вскармливания с рождения, состав которых соответствует всем требованиям производства детского питания и обогащен комбинацией 2'-FL и ГОС, позволяет оценить потенциальную многообещающую перспективу такого состава пребиотиков в детском питании. Колонизация кишечника штаммом *B. infantis* и его рост являются основной целью добавления в детские смеси таких молекул, как 2'-FL и ГОС; использование 2'-FL в качестве источника углерода приводит к ускорению колонизации кишки *B. infantis* [38]. ГОС и комбинации ГОС и 2'-FL увеличивают количество бактерий рода *Collinsella* и уменьшают количество представителей рода *Salmonella*, следовательно, снижают риск возникновения диареи у детей. У младенцев на ИВ смесями с добавлением ГОС и/или 2'-FL также значительно расширяется α-разнообразие МБК. Повышается относительное количество представителей родов *Veillonella* и *Akkermansia* при добавлении в смеси для питания 2'-FL и *Lactobacillus* – при добавлении ГОС. Комбинации ГОС и 2'-FL выраженно стимулируют рост штаммов родов *Veillonella, Lactobacillus, Bifidobacterium* и *Streptococcus*. Во всех ферментациях с добавлением пребиотиков количество представителей рода *Proteobacteria* уменьшается, причем наиболее значительное снижение наблюдается при использовании комбинации ГОС и 2'-FL. При оценке влияния ГОС и 2'-FL на различные (под-)виды рода *Bifidobacterium* выявлено, что эти сложные молекулы дополняют друг друга, в частности стимулируя рост *B. longum*, ассоциированный с ГВ. ГОС стимулировал *B. longum* subsp. *longum*, в то время как 2'-FL способствовал росту *B. longum* subsp. *infantis*, что имитирует формирование МБК у детей на ГВ [39].

Заключение

В завершение целесообразно акцентировать внимание на том, что незаменимые биологические функции ГМ, обусловленные наличием уникальных биоактивных компонентов и физиологически адаптированных макронутриентов, приносят младенцам многочисленные преимущества, способствующие оптимизации процессов роста, развития и формирования иммунной защиты организма. Однако при отсутствии естественного вскармливания правильно подобранное детское питание способно создать благоприятную основу для сохранения здоровья в настоящем и минимизации рисков возникновения патологических состояний в будущем.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии личных, профессиональных или финансовых отношений, которые могли бы быть расценены как конфликт интересов в рамках данного исследования. Независимость научной оценки, интерпретации данных и подготовки рукописи сохранялась на всех этапах работы.

Disclosure of conflict of interest. The authors declare no personal, professional, or financial relationships that could be regarded as a conflict of interest for this study. The independence of the scientific assessment, data interpretation, and manuscript writing was maintained at all stages of work.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work

Литература/References

1. Wickes IG. A history of infant feeding. I. Primitive peoples; ancient works; Renaissance writers. *Arch Dis Child.* 1953;28(138):151-8. PMID:13041294
2. Боровик Т.Э., Ладодо К.С., Яцык Г.В., и др. Научно-практическая программа «Оптимизация вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации». *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского.* 2008;87(4):75-9 [Borovik TE, Ladodo KS, Iatsyk GV, et al. Nauchno-prakticheskaia programma "Optimizatsiia vskarmlivaniia detei pervogo goda zhizni v Rossiiskoi Federatsii". *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky.* 2008;87(4):75-9 (in Russian)].
3. Martinez FA, Balciunas EM, Converti A, et al. Bacteriocin production by Bifidobacterium spp. A review. *Biotechnol Adv.* 2013;31(4):482-8. DOI:10.1016/j.biotechadv.2013.01.010
4. Rašić JL, Kurmann JA. History. In: Bifidobacteria and their role. Experientia Supplementum. Vol. 39. Basel: Birkhäuser, 1983. DOI:10.1007/978-3-0348-5448-1_1
5. Bode L. Human milk oligosaccharides: Every baby needs a sugar mama. *Glycobiology.* 2012;22(9):1147-62. DOI:10.1093/glycob/cws074
6. Urashima T, Asakuma S, Leo F, et al. The predominance of type I oligosaccharides is a feature specific to human breast milk. *Adv Nutr.* 2012;3(3):473S-82S. DOI:10.3945/an.111.001412
7. Al-Beltagi M. Human milk oligosaccharide secretion dynamics during breastfeeding and its antimicrobial role: A systematic review. *World J Clin Pediatr.* 2025;14(2):104797. DOI:10.5409/wjcp.v14.i2.104797

8. Urashima T, Saito T, Nakamura T, Messer M. Oligosaccharides of milk and colostrum in non-human mammals. *Glycoconj J.* 2001;18(5):357-71. DOI:10.1023/a:1014881913541
9. Lewis ZT, Totten SM, Smilowitz JT, et al. Maternal fucosyltransferase 2 status affects the gut bifidobacterial communities of breastfed infants. *Microbiome.* 2015;3:13. DOI:10.1186/s40168-015-0071-z
10. Yuen KCJ, Hjortebjerg R, Ganeshalingam AA, et al. Growth hormone/insulin-like growth factor I axis in health and disease states: An update on the role of intra-portal insulin. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1456195. DOI:10.3389/fendo.2024.1456195
11. Robertson RC, Manges AR, Finlay BB, Prendergast AJ. The human microbiome and child growth – First 1000 days and beyond. *Trends Microbiol.* 2019;27(2):131-47. DOI:10.1016/j.tim.2018.09.008
12. Charbonneau MR, O'Donnell D, Blanton LV, et al. Sialylated milk oligosaccharides promote microbiota-dependent growth in models of infant undernutrition. *Cell.* 2016;164(5):859-71. DOI:10.1016/j.cell.2016.01.024
13. Bezirtzoglou E, Maipa V, Chotoura N, et al. Occurrence of Bifidobacterium in the intestine of newborns by fluorescence in situ hybridization. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2006;29(5-6):345-52. DOI:10.1016/j.cimid.2006.09.002
14. Korpela K. Impact of delivery mode on infant gut microbiota. *Ann Nutr Metab.* 2021:1-9. DOI:10.1159/000518498
15. Ward RE, Niñonuevo M, Mills DA, et al. In vitro fermentation of breast milk oligosaccharides by Bifidobacterium infantis and Lactobacillus gasseri. *Appl Environ Microbiol.* 2006;72(6):4497-9. DOI:10.1128/AEM.02515-05
16. Saturio S, Nogacka AM, Alvarado-Jasso GM, et al. Role of Bifidobacteria on infant health. *Microorganisms.* 2021;9(12):2415. DOI:10.3390/microorganisms9122415
17. Machida S, Saito K, Nishimoto M, Kitaoka M. Production of Lacto-N-biose i using crude extracts of bifidobacterial cells. *J Appl Glycosci (1999).* 2022;69(2):15-21. DOI:10.5458/jag.jag.JAG-2021_0012
18. Sakurama H, Kiyohara M, Wada J, et al. Lacto-N-biosidase encoded by a novel gene of Bifidobacterium longum subspecies longum shows unique substrate specificity and requires a designated chaperone for its active expression. *J Biol Chem.* 2013;288(35):25194-206. DOI:10.1074/jbc.M113.484733
19. Ojima MN, Jiang L, Arzamasov AA, et al. Priority effects shape the structure of infant-type Bifidobacterium communities on human milk oligosaccharides. *ISME J.* 2022;16(9):2265-79. DOI:10.1038/s41396-022-01270-3
20. Khailova L, Dvorak K, Arganbright KM, et al. Bifidobacterium bifidum improves intestinal integrity in a rat model of necrotizing enterocolitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2009;297(5):G940-9. DOI:10.1152/ajpgi.00141.2009
21. Turroni F, Duranti S, Milani C, et al. Bifidobacterium bifidum: A key member of the early human gut microbiota. *Microorganisms.* 2019;7(11):544. DOI:10.3390/microorganisms7110544
22. Wada J, Ando T, Kiyohara M, et al. Bifidobacterium bifidum lacto-N-biosidase, a critical enzyme for the degradation of human milk oligosaccharides with a type 1 structure. *Appl Environ Microbiol.* 2008. 74(13):3996-4004. DOI:10.1128/AEM.00149-08
23. Xiao JZ, Takahashi S, Nishimoto M, et al. Distribution of in vitro fermentation ability of lacto-N-biose I, a major building block of human milk oligosaccharides, in bifidobacterial strains. *Appl Environ Microbiol.* 2010;76(1):54-9. DOI:10.1128/AEM.01683-09
24. Satoh T, Odamaki T, Namura M, et al. In vitro comparative evaluation of the impact of lacto-N-biose I, a major building block of human milk oligosaccharides, on the fecal microbiota of infants. *Anaerobe.* 2013;19:50-7. DOI:10.1016/j.anaerobe.2012.12.007
25. Markowiak-Kopeć P, Śliżewska K. The effect of probiotics on the production of short-chain fatty acids by human intestinal microbiome. *Nutrients.* 2020;12(4):1107. DOI:10.3390/nu12041107
26. Fukuda S, Toh H, Hase K, et al. Bifidobacteria can protect from enteropathogenic infection through production of acetate. *Nature.* 2011;469(7331):543-7. DOI:10.1038/nature09646
27. Ríos-Covian D, Langella P, Martín R. From short- to long-term effects of C-section delivery on microbiome establishment and host health. *Microorganisms.* 2021;9(10):2122. DOI:10.3390/microorganisms9102122
28. Garro-Aguilar Y, Gulak M, Astigarraga E, Barreda-Gómez G. Breastfeeding: History, techniques, benefits, complications and care. *J Pract Prof Nurs.* 2022;6:031. DOI:10.24966/PPN-5681/100031
29. Macfarlane GT, Steed H, Macfarlane S. Bacterial metabolism and health-related effects of galacto-oligosaccharides and other prebiotics. *J Appl Microbiol.* 2008;104(2):305-44. DOI:10.1111/j.1365-2672.2007.03520.x
30. Tanabe S, Hochi S. Oral administration of a galactooligosaccharide preparation inhibits development of atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice. *Int J Mol Med.* 2010;25(3):331-6. DOI:10.3892/ijmm_00000349
31. Kong C, Faas MM, de Vos P, Akkerman R. Impact of dietary fibers in infant formulas on gut microbiota and the intestinal immune barrier. *Food Funct.* 2020;11(11):9445-67. DOI:10.1039/d0fo01700k
32. Shoaf K, Mulvey GL, Armstrong GD, Hutkins RW. Prebiotic galactooligosaccharides reduce adherence of enteropathogenic Escherichia coli to tissue culture cells. *Infect Immun.* 2006;74(12):6920-8. DOI:10.1128/IAI.01030-06
33. Lemoine A, Tounian P, Adel-Patient K, Thomas M. Pre-, pro-, syn-, and postbiotics in infant formulas: What are the immune benefits for infants? *Nutrients.* 2023;15(5):1231. DOI:10.3390/nu15051231
34. Matsuki T, Tajima S, Hara T, et al. Infant formula with galacto-oligosaccharides (OM55N) stimulates the growth of indigenous bifidobacteria in healthy term infants. *Benef Microbes.* 2016;7(4):453-61. DOI:10.3920/BM2015.0168
35. Paganini D, Uyoga MA, Cercamondi CI, et al. Consumption of galacto-oligosaccharides increases iron absorption from a micronutrient powder containing ferrous fumarate and sodium iron EDTA: A stable-isotope study in Kenyan infants. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(4):1020-31. DOI:10.3945/ajcn.116.145060
36. Chu H, Tao X, Sun Z, et al. Galactooligosaccharides protects against DSS-induced murine colitis through regulating intestinal flora and inhibiting NF-κB pathway. *Life Sci.* 2020;242:117220. DOI:10.1016/j.lfs.2019.117220
37. Park S, Park Y, Jeong YJ, et al. Combining 2'-fucosyllactose and galacto-oligosaccharides exerts anti-inflammatory effects and promotes gut health. *J Dairy Sci.* 2024;107(12):10203-20. DOI:10.3168/jds.2024-25171
38. Ferrari M, van Leeuwen SS, de Vos P, et al. Impact of GOS and 2'-FL on the production and structural composition of membrane-associated exopolysaccharides by B. adolescentis and B. infantis. *Carbohydr Polym.* 2025;347:122660. DOI:10.1016/j.carbpol.2024.122660
39. Lindner C, Looijesteijn E, Dijck HV, et al. Infant fecal fermentations with galacto-oligosaccharides and 2'-fucosyllactose show differential Bifidobacterium longum stimulation at subspecies level. *Children (Basel).* 2023;10(3):430. DOI:10.3390/children10030430

Статья поступила в редакцию / The article received: 12.05.2025
Статья принята к печати / The article accepted for publication: 04.06.2025