

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

УДК 616-056.53-053.2:612.018:613.187

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-11-21

### **ГОРМОНЫ ГРУДНОГО МОЛОКА КАК ФАКТОРЫ РИСКА ИЛИ ПРОТЕКТОРЫ РАЗВИТИЯ ДЕТСКОГО ОЖИРЕНИЯ**

**Анатолий Владиславович Филипчук<sup>1</sup>, Анвар Абдрашитович Джумагазиев<sup>1</sup>,  
Наталья Юрьевна Отто<sup>1</sup>, Дина Анваровна Безрукова<sup>1</sup>,  
Екатерина Валерьевна Сосиновская<sup>1</sup>, Ольга Викторовна Анисимова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

<sup>2</sup>Детская городская поликлиника № 1, Астрахань, Россия

**Аннотация.** Обобщены современные данные о роли гормонов грудного молока в развитии ожирения у детей. На основе анализа отечественной и зарубежной специальной научно-практической литературы по базам данных PubMed, Scopus, Elsevier, eLibrary рассмотрены сведения о генетических основах развития ожирения. По итогам систематизации полученной информации сделан вывод о необходимости проведения дальнейших исследований в данной области ввиду актуальности обсуждаемых проблем.

**Ключевые слова:** обзор, ожирение, дети, детское ожирение, гормоны грудного молока

**Для цитирования:** Филипчук А. В., Джумагазиев А. А., Отто Н. Ю., Безрукова Д. А., Сосиновская Е. В., Анисимова О. В. Гормоны грудного молока как факторы риска или протекторы развития детского ожирения // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 3. С. 11–21. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-11-21.

## SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

### **BREAST MILK HORMONES AS RISK FACTORS OR PROTECTORS OF CHILDHOOD OBESITY**

**Anatoliy V. Filipchuk<sup>1</sup>, Anvar A. Dzhumagaziev<sup>1</sup>, Natal'ya Yu. Otto<sup>1</sup>,  
Dina A. Bezrukova<sup>1</sup>, Ekaterina V. Sosinovskaya<sup>1</sup>, Ol'ga V. Anisimova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

<sup>2</sup>Children's City Polyclinic No. 1, Astrakhan, Russia

**Abstract.** The current data on the role of breast milk hormones in the development of obesity in children are summarized. Based on the analysis of domestic and foreign special scientific and practical literature on the databases PubMed, Scopus, Elsevier, eLibrary, information on the genetic basis of the development of obesity is considered. Based on the results of the systematization of the information received, the question was raised about the need for further research in this area due to the relevance of the problems being discussed.

**Key words:** review, obesity, children, childhood obesity, breast milk hormones

**For citation:** Filipchuk A. V., Dzhumagaziev A. A., Otto N. Yu., Bezrukova D. A., Sosinovskaya E. V., Anisimova O. V. Breast milk hormones as risk factors or protectors of childhood obesity. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2024; 5 (3): 11–21. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-11-21 (In Russ.).

**Введение.** Ожирение представляет собой разнородную группу как наследственных, так и приобретенных заболеваний, характеризующихся избыточным накоплением жировой ткани в организме. Ожирение у детей стало одной из самых серьезных проблем здравоохранения XXI в., затрагивающей как развитые, так и развивающиеся государства.

Актуальность проблемы ожирения обусловлена его увеличивающейся распространённостью и негативным воздействием на здоровье как взрослых, так и детей. По информации экспертов Всемирной организации здравоохранения, эта проблема требует особого внимания и активных действий

для её решения. Понимание причин и последствий ожирения играет ключевую роль в разработке эффективных стратегий для его предотвращения и лечения, что, в свою очередь, помогает улучшить качество жизни населения и укрепить общественное здоровье. В Европейском регионе показатель распространенности ожирения у мальчиков составляет 31 %, а у девочек – 28 % [1].

Ожирение «стоит» человечеству дороже, чем алкоголизм, курение, вооруженные конфликты, или загрязнение окружающей среды [2]. По данным McKinsey Global Institute – независимого подразделения компании «МакКинзи» по научным исследованиям в области экономики, на борьбу с ожирением в мире ежегодно расходуется 1,3 трлн долларов США, что составляет 2,8 % от суммарного валового внутреннего продукта всех стран мира [2].

Ожирение и избыточный вес являются основными причинами смертности и инвалидности в Европейском регионе, по последним оценкам, они являются причиной более 1,2 млн смертей в год и составляют более 13 % всех смертей [3]. Ожирение является фактором риска развития многих неинфекционных заболеваний (НИЗ), включая: сердечно-сосудистые заболевания, диабет 2 типа (СД 2), рак и хронические респираторные заболевания [3]. Например, считается, что ожирение вызывает по крайней мере 13 раковых заболеваний и, скорее всего, является непосредственной причиной по меньшей мере 200 тыс. новых случаев рака, ежегодно регистрируемых в Европейском регионе [3].

В качестве коморбидного состояния ожирение оценивают с последующим развитием заболеваний органов желудочно-кишечного тракта. У пациентов с ожирением является типичной полиорганная патология, которая дает картину перекрестных синдромов со стороны органов желудочно-кишечного тракта [4].

Наиболее распространенным осложнением ожирения является метаболический синдром (МС), протекающий с дислипидемией, инсулинорезистентностью и артериальной гипертензией.

Важно отметить, что распространенность ожирения в детской популяции по результатам профилактических осмотров выше, чем это регистрируется в данных официальной статистической отчетности по обращаемости за медицинской помощью.

Обсуждение связи между ожирением и генетическими факторами активно развивается в современном научном сообществе. Хотя изучение причин избыточного веса продолжается, основным механизмом, способствующим развитию ожирения, остается энергетический дисбаланс между потреблением и расходом калорий. Наиболее распространенной формой является простое (или конституционально-экзогенное) ожирение, которое составляет 98–99 % всех случаев и связано с гиперкалорийным питанием, низкой физической активностью и генетической предрасположенностью.

Новейшие исследования указывают на более чем 430 генов, маркеров и участков хромосом, связанных с ожирением у людей, однако значимость каждого из них в плане предрасположенности к данному состоянию не так велика, как это может показаться [5, 6]. Кроме того, генетические факторы остаются причиной моногенного и симптоматического ожирения.

В современных условиях основными рисками избыточной массы тела становятся нерациональное питание, влияние семьи и воспитания. Достаточно редко ожирение в детском и подростковом возрасте связано с медицинскими проблемами: употреблением определенных лекарственных препаратов (глюкокортикоиды, некоторые антидепрессанты, антипсихотические, противоэпилептические средства, антибактериальные препараты) или наличием заболеваний (травма черепа, опухоль гипоталамуса или ствола мозга, лучевая терапия опухоли головного мозга или гемобластоз, инсульт, гиперкортицизм, моногенное ожирение, гипотиреоз или другое нейроэндокринное заболевание, хромосомный или другой генетический синдром).

В развитии ожирения, вероятно, участвуют эпигенетические факторы, поскольку генетическая предрасположенность к этому заболеванию может сочетаться с влиянием окружающей среды, таким как диета и образ жизни. В некоторых случаях правильное питание и высокие энергозатраты могут позволить людям с генетической предрасположенностью к ожирению избежать развития заболевания, в то время как чрезмерное потребление насыщенных жирных кислот и отсутствие физических нагрузок могут привести к быстрому увеличению массы тела и жировой ткани [7].

Повышенная распространенность ожирения среди женщин детородного возраста является поводом для беспокойства, так как известно о том, что материнское ожирение может негативно повлиять на развитие плода [8, 9]. Например, установлена связь между ожирением матери и риском развития диабета у ребенка в будущем [10]. Также следует отметить, что женщины, которые на момент рождения имели большой вес в соотношении со своим гестационным возрастом, имеют более высокую

вероятность развития ожирения. Кроме того, они чаще становятся матерями детей с весом, соответствующим их гестационному сроку [10, 11]. Это может свидетельствовать о том, что процессы, predisposing к ожирению, могут закладываться уже в утробе матери [11, 12].

Таким образом, понимание взаимодействия эпигенетических механизмов и генетических факторов в развитии ожирения может стать ключом к разработке стратегий профилактики и лечения этого распространенного заболевания, особенно при наличии материнского ожирения и других проблем в детородном возрасте.

В течение последнего десятилетия ГМ стало центром внимания программ общественного здравоохранения с учетом пользы грудного вскармливания для здоровья и роста ребенка [13]. ГМ представляет собой динамическую сложную жидкость, в которой концентрации многих компонентов, таких как лептин, адипонектин, инсулин, глюкоза и общие липиды, различаются в течение кормления и / или в течение дня [14].

ГМ представляет собой особую «живую» ткань с уникальной структурой и высоким уровнем биологической ценности, превосходящей все природные продукты [15]. ГМ служит отличным источником питательных веществ, которые могут удовлетворить потребности детей. ГМ содержит макро- и микроэлементы, наряду с биоактивными веществами, способствующие правильному росту организма [16].

Белки ГМ (БГМ) составляют 1 % от общего объема ГМ и имеют калорийность 4,0 ккал/г. В ГМ обнаружены тысячи белков, наиболее распространенные из которых можно разделить на 3 категории: казеин, сыворотка и муцины [17]. БГМ примерно на 60 % состоит из сыворотки и на 40 % – из казеина, тогда как муцины в небольшом количестве присутствуют в виде мембран глобул молочного жира [17]. ГМ можно анализировать на сырой или истинный белок. Сырые белки рассчитываются на основе общего количества азота в образце, из которого от 20 до 25 % составляет небелковый азот, тогда как истинный белок представляет собой скорректированное значение, основанное на содержании фактического белка. Это различие между сырым и истинным белком также важно учитывать при анализе аминокислот, поскольку свободные аминокислоты составляют от 8 до 22 % небелкового азота [18].

Макронутриенты ГМ, состоящие из легкоусвояемых углеводов, белков, аминокислот, жиров и жирных кислот, хорошо изучены, но их значение для раннего роста еще не вполне понятно.

Широкая распространенность ожирения подчеркивает важность изучения его причин и механизмов патогенеза, что позволит лучше понять основные направления лечения и профилактики этого состояния, которые должны быть реализованы в различных сферах жизни общества: дома, в образовательных и лечебно-профилактических учреждениях и на национальном уровне.

**Факторы риска развития экзогенно-конституционального ожирения.** Сочетание низкой массы тела при рождении с высокой скоростью роста на первом году жизни угрожает развитием ожирения и инсулинрезистентного диабета. Высокая прибавка в массе тела у младенцев связана с типом вскармливания (искусственное), а также со способом вскармливания (увеличивается при вскармливании из бутылочки). Употребление в пищу фастфуда (много насыщенных жиров, простых углеводов) или «рацион кафетерия», широко распространенные во многих странах, также способствуют развитию ожирения. Избыточная прибавка массы тела на первом году жизни является фактором, программирующим ожирение в старшем возрасте. Сохранение грудного вскармливания, при котором уровень инсулиногенных аминокислот невысок, способствует снижению риска ожирения у детей.

Коррелирует с ожирением у детей и подростков раннее начало пубертатного периода и рост выше средних возрастных показателей.

За последние несколько лет были выяснены молекулярно-генетические основы патогенеза ожирения. Одними из них являются лептин, рецептор лептина, прогормон-конвертаза 1 (PCSK1), проопиомеланокортин, рецептор меланокортина типа 4 (MC4R) и рецептор тирозинкиназы В (RTKV). Мутации в этих генах могут приводить к развитию тяжелой формы ожирения с детства [19].

**Лептин** является ключевым гормоном, регулирующим энергетический баланс и пищевое поведение. Его выработка тесно связана с запасами жировой ткани, и его уровень в крови колеблется в зависимости от состояния голода или насыщения. Ниже приведен сводный анализ основных аспектов действия лептина и его роли в организации энергетического гомеостаза:

- производство и регулирование: лептин вырабатывается жировыми клетками (адипоцитами), его уровень увеличивается после приема пищи, что сигнализирует мозгу о наличии запасов жира и способствует насыщению. Голодание снижает концентрацию лептина, запуская механизмы, которые увеличивают потребление пищи и снижают энергезатраты;

- способ действия: связываясь с рецепторами в мозге, лептин активирует Янус-киназу и запускает сигнальный каскад внутри клетки. Это активирует белки STAT и усиливает транскрипцию генов, отвечающих за метаболические процессы и регуляцию аппетита;
- роль в нейроэндокринной системе: лептин взаимодействует с другими сигналами, выделяемыми в ответ на пищу, что позволяет гипоталамусу интегрировать различные сигналы из организма и поддерживать энергетическое равновесие. Эта взаимосвязь помогает организму реагировать на изменяющиеся условия, но делает его уязвимым к ожирению;
- лептинорезистентность: у людей с ожирением наблюдается феномен лептинорезистентности, когда, несмотря на высокий уровень лептина, организм не реагирует на его сигналы, что ведет к продолжению переедания и увеличению жировых запасов;
- генетическая основа: ген, кодирующий лептин, расположен на 7 хромосоме, и мутации в этом гене могут приводить к нарушению продукции лептина или его сигнализации, что часто является причиной морбидного ожирения.

Таким образом, лептин является ключевым элементом в сложной системе регуляции аппетита и энергетического обмена, играя важную роль в поддержании гомеостаза и предотвращении ожирения, несмотря на возникновение лептинорезистентности [20].

Врожденный дефицит лептина – редкое аутосомно-рецессивное генетическое заболевание. Впервые мутация была выявлена у двух пакистанских братьев. Братья были гомозиготными, а родители – гетерозиготными носителями. Клиническими проявлениями были переедание и сильное ожирение. Гиперинсулинемия и гипоталамический гипогонадизм наблюдались и у других пациентов с мутациями в гене лептина [21]. Взаимодействие между лептином и инсулином контролирует уровень глюкозы в крови. Желудочный лептин участвует в краткосрочном контроле потребления пищи, в то время как лептин адипоцитов играет важную роль в долгосрочном контроле потребления пищи и накопления энергии [21]. Таким образом, желудочная и жировая ткани работают вместе, чтобы обеспечить надлежащий контроль за потреблением пищи и расходом энергии. Дети с врожденным дефицитом лептина имеют нормальный вес при рождении, но в первые несколько месяцев жизни у них развивается повышенный аппетит и быстрый набор веса. Исход роста этих детей не отличается от популяции, стимуляция роста не характерна, а уровень инсулиноподобного фактора роста-1 (ИПФР-1) в норме. Установлено, что гомозиготные мутации в гене лептина характеризуются наиболее тяжелой клинической картиной [22]. Однако пациенты с гетерозиготными мутациями также страдают от ожирения и сниженной выработки лептина: к 2010 г. было зарегистрировано 13 пациентов с 3 вариантами гомозиготных мутаций гена лептина [22].

В 2010 г. немецкие исследователи сообщили, что 14-летняя девочка со здоровыми родителями страдала умеренным ожирением и гипогонадизмом [22]. Была представлена новая миссенс-мутация в этом гене, вызывающей гипогонадотропный гипогонадизм. У девочки был неопределяемый уровень лептина в сыворотке крови и нормальный Т-клеточный иммунитет. Было установлено, что мутация приводит к нарушению секреции лептина из адипоцитов из-за аномального внутриклеточного транспорта [22].

Исследования мутаций в гене рецептора лептина были впервые опубликованы французскими учеными в 1998 г. [23].

F. Savino и его коллеги изучали корреляцию между уровнем лептина в ГМ, ИМТ матери и уровнем лептина в сыворотке крови у 58 здоровых младенцев и их матерей с помощью радиоиммунологического анализа. Результаты показали, что уровень лептина в сыворотке крови младенца положительно коррелировал с ИМТ младенца и уровнем лептина в ГМ [23].

**Грелин** – это один из видов орексигенного гормона, открытый в 1999 г. Он оказывает разнообразное воздействие на организм. Грелин стимулирует секрецию гормона роста, аденокортикотропного гормона и пролактина, влияет на поведение и сон, повышает аппетит. Грелин также играет важную роль в поддержании энергетического баланса организма. У здоровых людей уровень грелина повышается перед едой и быстро снижается после.

Рецептор грелина связан с белком G и имеет 3 полиморфизма (Arg51Gln, Leu72Met и Gln90Leu). Установлено, что гетерозиготные носители полиморфизма Leu72Met имеют значительно более высокий ИМТ и более ранний возраст начала ожирения [24].

Одним из факторов, приводящих к энергетическому дисбалансу и развитию ожирения, является избыточная продукция грелина. Однако по мере развития ожирения уровень грелина в крови может снижаться, что приводит к гипогрелемии. У пациентов с ожирением после еды уровень грелина

не снижается, что является одной из причин постоянного аппетита и полифагии у тучных людей. Шунтирование – метод лечения ожирения, который не только уменьшает способность пищеварительного тракта переваривать пищу, но и резко снижает уровень грелина в крови. Это может приводить к повышенной чувствительности к аппетиту и развитию ожирения. Согласно исследованию [25], концентрация грелина в крови имеет обратную корреляцию с ИМТ, количеством жировой ткани и размером адипоцитов. Также увеличение лептина, обестатина и положительного энергетического баланса приводит к снижению концентрации грелина в крови [25]. У индейцев племени Пима, известных своей предрасположенностью к ожирению и развитию СД 2, отмечается снижение уровня грелина в зависимости от ИМТ по сравнению с контрольной группой [26]. Все эти данные подчеркивают важную роль грелина и его изменения в развитии ожирения, а также может служить основой для разработки новых стратегии лечения этого распространенного заболевания.

**Адипонектин** – это полипептидный гормон, образующийся в адипоцитах белой и бурой жировой ткани и выделяющийся в кровь. Он влияет на функцию сердечно-сосудистой системы, предотвращает атеросклеротические изменения в сосудах и оказывает противовоспалительное и противодиабетическое действие. Концентрация адипонектина в плазме крови является самой высокой из всех адипокинов и составляет 0,05 % от общего белка крови у здоровых людей. Была обнаружена отрицательная корреляция между концентрацией адипонектина в грудном молоке и детским ожирением [27]. Чем выше концентрация адипонектина в грудном молоке, тем меньше весит ребенок в течение первых 6 месяцев жизни. Адипонектин отрицательно коррелирует с пролактином, концентрация адипонектина в грудном молоке может повышаться из-за снижения секреции пролактина при ожирении [27]. Основным местом синтеза адипокинов является жировая ткань, но во время беременности плацента участвует в синтезе таких адипокинов, как адипонектин, лептин, резистин и висфатин, которые участвуют в регуляции материнского метаболизма во время беременности и лактации [28, 29]. Имеются данные о том, что адипонектин регулирует инвазивность трофобласта и поступление питательных веществ к плоду [30]. Однако существуют и противоположные мнения, согласно которым адипонектин не обнаруживается в плацентарной ткани [31].

Основными целями адипонектина в печени и скелетных мышцах являются 5-АМФ-активируемые протеинкиназы, которые играют ключевую роль в регуляции клеточной чувствительности к энергии, активируемой адипонектином, и способствуют увеличению энергозатрат. Кроме того, адипонектин обладает способностью уменьшать активность воспалительных факторов в стенках сосудов, что является основой его антиатеросклеротического эффекта. Этот гормон способствует повышению уровня липопротеинов высокой плотности, сокращая при этом концентрацию триглицеридов, что связано с защитными функциями при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Увеличение уровня адипонектина также благоприятно сказывается на метаболизме, особенно во время физических нагрузок и при соблюдении низкокалорийной диеты.

При абдоминальном ожирении и атеросклерозе уровень адипонектина в крови снижается на фоне повышения лептина. Лептин вырабатывается в жировой ткани и участвует в регуляции аппетита и энергетического обмена. Однако избыточный вес приводит к резистентности к лептину, что повышает уровень лептина в крови, но снижает его способность воздействовать на центр аппетита в головном мозге. Это состояние также связано с усилением воспаления, поскольку лептин способствует секреции воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и интерлейкин-6 (IL-6) [32]. Это приводит к повышению инсулинорезистентности, что ведет к развитию метаболических заболеваний, в том числе СД 2.

Адипонектин, с другой стороны, обладает противовоспалительными свойствами. Он способствует улучшению чувствительности к инсулину и снижению уровня фактора некроза опухоли- $\alpha$  и интерлейкина-6. При абдоминальном ожирении уровень адипонектина, как правило, снижается, что ухудшает метаболическое состояние.

Научная работа Marhazlina Mohamad с соавторами имеет важное значение в понимании роли лептина и адипонектина в процессе формирования веса и метаболического здоровья новорожденных [33].

В рамках исследования были проанализированы данные 155 пар «мать – дитя» в разные периоды жизни ребенка: при рождении, в 2 месяца, 6 месяцев и после 1 года. С помощью множественного регрессионного анализа было установлено, что повышение концентрации адипонектина в материнской сыворотке и грудном молоке значительно снижает вес и ИМТ младенцев с возрастом. Это позволяет предположить, что повышение концентрации адипонектина может снизить риск развития ожирения у младенцев первого года жизни.

Адипонектин может играть важную роль в регуляции метаболизма у младенцев, поскольку он оказывает положительное влияние на обмен веществ и жировую ткань. Важно отметить, что связь между концентрацией адипонектина в материнской сыворотке и грудном молоке и развитием ожирения у детей подчеркивает потенциал для вмешательства и профилактики метаболических нарушений в последующей жизни.

Таким образом, результаты исследования подчеркивают важность мониторинга адипонектина и лептина как потенциальных биомаркеров для оценки риска ожирения у детей, а также дают основания для дальнейших исследований, направленных на улучшение здоровья матери и ребенка через управление этими гормонами [33].

**ИПФР-1** (Инсулиноподобный фактор роста – 1). Представляет собой важный гормон, играющий ключевую роль в процессе роста и развития организма, особенно у детей [34]. Он вырабатывается в основном печенью и служит основным медиатором для действий гормона роста [35].

ИПФР-1 действует через инсулиновые рецепторы и атипичные рецепторы [36]. Одной из основных функций ИПФР-1 является регуляция клеточного роста и дифференцировки. Исследования показали, что уровень этого фактора имеет корреляцию с длиной тела у детей раннего возраста, что указывает на его важность в процессе роста. Пониженные уровни ИПФР-1 могут наблюдаться при голодании или недостаточном потреблении белка, тогда как при улучшении питания уровень фактора увеличивается [37, 38].

Кроме того, ИПФР-1 используется для оценки белкового статуса у детей с различными медицинскими состояниями, такими как синдром короткой кишки [39]. Показано, что данный фактор также влияет на массу тела при рождении, а его наличие было впервые установлено в грудном молоке в 1984 г. [40].

Показана положительная корреляция уровня ИПФР-1 в крови с ИМТ и толщиной складки над трицепсом у здоровых детей в первые 5 месяцев жизни [41].

Важность ИПФР-1 подчеркивается его ролью в развитии кишечника у младенцев и его воздействием на рост тканей в перинатальном периоде. Высокие уровни этого фактора в головном мозге могут способствовать нормальному развитию нейронных структур и функций.

ИПФР-1 представляет собой ключевой элемент в регуляции роста и обмена веществ у детей, его уровень может служить индикатором питательного статуса и общего здоровья.

Исследования, упоминаемые Milson, Blum, Baumrucker подчеркивают важность ИПФР-1 в процессе созревания кишечника у младенцев [42–44]. Высокие уровни этого фактора в головном мозге могут способствовать росту тканей в перинатальном периоде, что имеет значительное влияние на развитие [45].

Кроме того, результаты экспериментов на животных показывают, что ИПФР-1 из материнского молока проходит в интактной форме через гастроинтестинальный тракт и поступает в кровь новорожденного [45]. Это открытие наводит на мысль о том, что молоко матерей с высоким уровнем ИПФР-1 может играть важную роль в стимулировании быстрого роста и развития их детей, предоставляя необходимую поддержку в критически важные первые месяцы жизни.

**Пролактин** – гормон передней доли гипофиза, который обладает множеством биологических эффектов. Помимо хорошо изученного влияния на репродуктивную систему, пролактин оказывает действие на различные звенья углеводного и липидного обменов, иммунной системы, костного метаболизма [46].

Синтез пролактина осуществляется клетками гипоталамуса и всасывается в кровь через лактотрофные клетки. В основном пролактин синтезируется в гипофизе, а также в жировой ткани. Пролактин может действовать и как гормон, и в качестве фактора роста, нейромедиатора или иммунорегулятора путем аутокринных или паракринных механизмов [47].

Ряд исследований посвящен физиологическому влиянию пролактина молока на функции организма в новорожденности [48, 49]. Установлено, что пролактин выделяется с задержкой дофамина. Низкие дозы бромокриптина для кормящих крыс привели к значительному снижению концентрации пролактина в молоке, без значительного влияния на объем грудного вскармливания. Поэтому питательные свойства молока не подвержены влиянию, но крысы получают значительно меньше материнского пролактина по сравнению с нормальным материнским пролактином. Эксперименты с бромокриптином установили основные эффекты пролактина в грудном молоке [49]. Была обнаружена отрицательная корреляция между концентрацией пролактина в молоке матери и антропометрическими показателями потомства и раннего подросткового возраста [49].

**Заключение.** Ожирение стало серьезной проблемой современного общества и требует комплексного подхода к изучению его причин, в том числе с учетом избыточного питания и других факторов

риска. Грудное молоко уникально тем, что его состав изменяется в зависимости от потребностей растущего малыша, что, в свою очередь, влияет на формирование множества физиологических аспектов, таких как аппетит, режим сна и общее поведение ребенка.

Недавние исследования позволили создать новые концепции о грудном молоке как о сложной биологической жидкости, содержащей гормоны, необходимые для адаптации ребенка к окружающей среде, а также задержки развития нейроэндокринных и иммунных механизмов. Грудное вскармливание выполняет защитную функцию против детского ожирения благодаря гормонам, которые регулируют аппетит и энергетический баланс. Однако роль некоторых специфических гормонов, таких как лептин, адипонектин, грелин, ИПФР-1 и пролактин, требует более глубокого изучения. Понимание различных факторов риска, способствующих полигенному ожирению, необходимо для разработки эффективных методов его профилактики.

**Раскрытие информации.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**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.

#### Список источников

1. Детское ожирение: пять фактов о ситуации в Европейском регионе ВОЗ. URL: <https://www.who.int/europe/ru/news/item/03-03-2023-childhood-obesity--five-facts-about-the-who-european-region>.
2. Dobbs R., Sawers C., Thompson F. et al. How the world could better fight obesity. URL: <http://www.fooddrinktax.eu/mckinsey-institute-world-better-fight-obesity/2021;13:3071>. doi: 10.3390/nu13093071.
3. Доклад о проблеме ожирения в Европейском регионе ВОЗ. URL: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/publications/2022/who-european-regional-obesity-report-2022>.
4. Анисимова Е. В., Козлова И. В., Волков С. В., Мещеряков В. Л. Патология органов пищеварения при ожирении (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 4. С. 851–856.
5. Peterkova V. A., Vasyukova O. V. About the new classification of obesity in the children and adolescents // Problems of Endocrinology. 2015. Vol. 61, no. 2. P. 39–44. doi: 10.14341/probl201561239-44.
6. Hebebrand J., Hinney A., Knoll N., Volckmar A., Scherag A. Molecular genetic aspects of weight regulation // Deutsches Ärzteblatt International. 2013. Vol. 110, no. 19. P. 338–344. doi: 10.3238/arztebl.2013.0338.
7. Драпкина О. М., Ким О. Т. Эпигенетика ожирения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 6. С. 2632. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2632.
8. Тайц А. Н., Воробцова И. Н., Курдынко Л. В., Смирнов В. В., Шаповалова А. Б., Церцвадзе Г. К. Патофизиологические аспекты формирования инсулинорезистентности у женщин с синдромом поликистозных яичников // Медицина: теория и практика. 2018. Т. 3, № 2. С. 19–25.
9. Успенский Ю. П., Иванов С. В., Майорова О. В., Фоминых Ю. А. Воспалительные заболевания кишечника и ожирение: современное состояние проблемы // Медицинский алфавит. 2020. Т. 37, № 4. С. 29–34.
10. Автомонова Т. С., Алешина Е. И., Афончикова О. Л. и др. Мультидисциплинарные проблемы ожирения у детей. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2019. 582 с.
11. Грицинская В. Л., Новикова В. П., Хавкин А. И. К вопросу об эпидемиологии ожирения у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций за 15-летний период) // Вопросы практической педиатрии. 2022. Т. 17, № 2. С. 126–135.
12. Новикова В. П., Петренко Ю. В., Иванов Д. О., Прокопьева Н. Э., Гурина О. П., Блинов А. Е. и др. Цитокиновый статус новорожденных детей, матери которых страдают ожирением // Вопросы детской диетологии. 2021. Т. 19, № 4. С. 76–80.
13. Groer M. W. Editorial on Human Milk as a Biological System // Journal of Human Lactation. 2023. Vol. 39, no. 2. P. 191–193. doi: 10.1177/08903344231156919.
14. Suwaydi M. A., Lai C. T., Rea A., Gridneva Z., Perrella S. L., Wlodek M. E. et al. Circadian Variation in Human Milk Hormones and Macronutrients // Nutrients. 2023. Vol. 84, no. 1. P. 15. doi: 10.3390/proceedings2023084015.
15. Захарова И. Н., Мачнева Е. Б., Облогина И. С. Грудное молоко – живая ткань! Как сохранить грудное вскармливание? // Медицинский совет. 2017. № 19. С. 24–29.
16. Орлова С. В. Молочный допинг // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. 2020. Т. 1, № 66. С. 59–63.

17. Giugliani E. R. J. Growth in exclusively breastfed infants // *The Journal of Pediatrics*. 2019. Vol. 95, no. 1. P. 79–84. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.11.007.
18. Donovan S. M. Human milk proteins: composition and physiological significance // *Nestlé Nutrition Institute Workshop Series*. 2019. Vol. 90, P. 93–101. doi: 10.1159/000490298.
19. Тимашева Я. Р., Балхиярова Ж. Р., Кочетова О. В. Современное состояние исследований в области ожирения: генетические аспекты, роль микробиома и предрасположенность к COVID-19 // *Проблемы эндокринологии*. 2021. Т. 67, № 4. С. 20–35. doi: 10.14341/probl12775.
20. Михалёва О. Г., Бардымова Т. П., Березина М. В. Моногенные формы ожирения // *Сибирский медицинский журнал*. 2014. Т. 129, № 6. С. 5–11.
21. Picó C., Palou M. Leptin and Metabolic Programming // *Nutrients*. 2021. Vol. 14, no. 1. P. 114. doi: 10.3390/nu14010114.
22. Fischer-Posovszky P., von Schnurbein J., Moepps B., Lahr G., Strauss G. et al. A new missense mutation in the leptin gene causes mild obesity and hypogonadism without affecting T cell responsiveness // *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2010. Vol. 151, no. 5. P. 2398. doi: 10.1210/endo.151.5.9996.
23. Savino F., Sardo A., Rossi L., Benetti S., Savino A., Silvestro L. Mother and Infant Body Mass Index, Breast Milk Leptin and Their Serum Leptin Values // *Nutrients*. 2016. Vol. 8, no. 6. P. 383. doi: 10.3390/nu8060383.
24. Obrosova I. G. Diabetic painful and insensate neuropathy: pathogenesis and potential treatments // *Neurotherapeutics*. 2009. Vol. 6, no. 4. P. 638–647.
25. Васюкова О. В., Витебская А. В. Грелин: биологическое значение и перспективы применения в эндокринологии // *Проблемы Эндокринологии*. 2006. Т. 52, № 2. С. 3–7. doi: 10.14341/probl20065223-7.
26. Бутрова С. А., Плохая А. А. Ожирение и сахарный диабет: общность этиологии и профилактики // *Сахарный диабет*. 2005. Т. 8, № 3. С. 45–50. doi: 10.14341/2072-0351-5578.
27. Belyayeva I. A., Namazova-Baranova L. S., Turti T. V., Bombardirova E. P., Mitish M. D., Potekhina T. V. Role of Breastfeeding in Preventing Long-Term Metabolic Disorders: Review // *Pediatric pharmacology*. 2015. Vol. 12, no. 1. P. 52–58. doi: 10.15690/pf.v12i1.1247.
28. Ruszala M., Niebrzydowska M., Pilszyk A., Kimber-Trojnar Z., Trojnar M., Leszczynska-Gorzela B. Novel Biomolecules in the Pathogenesis of Gestational Diabetes Mellitus // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, no. 21. P. 11578. doi: 10.3390/ijms222111578.
29. Sibiak R., Ozegowska K., Wender-Ozegowska E., Gutaj P., Mozdziak P., lempisty B. Fetomaternal Expression of Glucose Transporters (GLUTs)-Biochemical, Cellular and Clinical Aspects // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, no. 10. P. 2025. doi: 10.3390/nu14102025.
30. Francis E. C., Dabelea D., Shankar K., Perng W. Maternal diet quality during pregnancy is associated with biomarkers of metabolic risk among male offspring // *Diabetologia*. 2021. Vol. 64, no. 11. P. 2478–2490. doi: 10.1007/s00125-021-05533-0.
31. Dutheil F., Gordon B.A., Naughton G., Crendal E., Courtiex D., et al. Cardiovascular risk of adipokines: a review // *Journal of International Medical Research*. 2018. Vol. 46, no. 6. P. 2082–2095. doi: 10.1177/0300060517706578.
32. Abdella N. A., Mojiminiyi O. A. Clinical Applications of Adiponectin Measurements in Type 2 Diabetes Mellitus: Screening, Diagnosis, and Marker of Diabetes Control // *Dis Markers*. 2018. Vol. 2018, no. 1. P. 1–6. doi: 10.1155/2018/5187940.
33. Mohamad M., Loi S. L., Lim Pi. Wang Y., Soo K., Mohamed H. Adiponectin of maternal serum and breast milk: the relationship with the development of obesity in infants // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018. Vol. 15, no. 6. P. 1250. doi: 10.3390/ijerph15061250.
34. Elmlinger M. W., Hochhaus F., Loui A., Frommer K. W., Obladen M., Ranke M. B Insulin-like growth factors and binding proteins in early milk from mothers of preterm and term infants // *Hormone Research in Paediatrics*. 2007. Vol. 68, no. 3. P. 124–131. doi: 10.1159/000100488.
35. Juul A. Serum levels of insulin-like growth factor I and its binding proteins in health and disease, Growth Hormone and IGF // *Research*. 2003. Vol. 13, no. 4. P. 113–170. doi: 10.1016/s1096-6374(03)00038-8.
36. Werner H., Bruchim I. The insulin-like growth Factor-I receptor as an oncogene // *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2009. Vol. 115, no. 2. P. 58–71. doi: 10.1080/13813450902783106.
37. Surmeli-Onay O., Cindik N., Kinik S. T. Ozkan S., Bayraktar N., Tokel K. The effect of corrective surgery on serum IGF-1, IGFBP-3 levels and growth in children with congenital heart disease // *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2011. Vol. 24, no. 7–8. P. 483–487. doi: 10.1515/jpem.2011.061.
38. Livingstone C. The Insulin-Like Growth Factor System and Nutritional Assessment // *Clinical Science*. 2013. Vol. 125, no. 6. P. 265–280.
39. Marín V. B., Jesús Rebollo M. G., Castillo-Duran C. D., Lopez M. T., Sanabria F. M., et al. Controlled study of early postoperative parenteral nutrition in children // *Journal of Pediatric Surgery*. 1999. Vol. 34, no. 9. P. 1330–1335. doi: 10.1016/s0022-3468(99)90005-2.
40. Baxter R. C., Zaltsman Z., Turtle J. R. Immunoreactive Somatomedin-C/ insulin-like growth factor I and its binding protein in human milk // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1984. Vol. 58, no. 6. P. 955–959. doi: 10.1210/jcem-58-6-955.
41. Gluckman P. D., Johnson-Barrett J. J., Butler J. D., Edgar B. W., Gunn T. R. Studies of insulin-like growth factor I and II by specific radio ligand assays in umbilical cord blood // *Clinical Endocrinology*. 1983. Vol. 19, no. 3. P. 405–413. doi: 10.1111/j.1365-2265.1983.tb00014.x.

42. Milsom S. R., Blum W. F., Gunn A. J. Temporal changes in insulin-like growth factors I and II and in insulin-like growth factor binding proteins 1, 2, and 3, in human milk // *Hormone Research in Paediatrics*. 2008. Vol. 69, no. 5. P. 307–311. doi: 10.1159/000114863.
43. Ozgurtas T., Aydin I., Turan O., Koc E., Hirfanoglu I. et al. Vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor, insulinlike growth factor-I and platelet-derived growth factor levels in human milk of mothers with term and preterm neonates // *Cytokine*. 2010. Vol. 50, no. 2. P. 192–194. doi: 10.1016/j.cyto.2010.02.008.
44. Blum J. W., Baumrucker C. R. Colostral and milk insulinlike growth factors and related substances: mammary gland and neonatal (intestinal and systemic) targets // *Domestic Animal Endocrinology*. 2002. Vol. 23, no. 1. P. 101–110. doi: 10.1016/s0739-7240(02)00149-2.
45. Ballard O., Morrow A. L. Human milk composition: nutrients and bioactive factors // *Pediatric Clinics of North America*. 2013. Vol. 60, no. 1. P. 49–74. doi: 10.1016/j.pcl.2012.10.002.
46. Borba V. V., Zandman-Goddard G., Shoenfeld Y. Prolactin and Autoimmunity // *Frontiers in Immunology*. 2018. Vol. 9, P. 73. doi: 10.3389/fimmu.2018.00073.
47. Pekic S., Stojanovich M., Popovich V. Contemporary issues in the evaluation and management of pituitary adenomas // *Minerva Endocrinology*. 2015. Vol. 40, no. 4. P. 307–319. PMID: 25900682.
48. Çath G., Olgaç Dünder N., Dünder B. N. Adipokines in breast milk: an update // *Journal of Clinical Research of Pediatric Endocrinology*. 2014. Vol. 6, no. 4. P. 192–201. doi: 10.4274/jcrpe.1531.
49. Мойса С. С., Ноздрачев А. Д. Особенности регуляции обмена кальция в разные периоды роста и развития // *Успехи геронтологии*. 2014. Т. 27, № 1. С. 62–71.

### References

1. Childhood obesity: five facts about the situation in the WHO European Region. URL: <https://www.who.int/europe/ru/news/item/03-03-2023-childhood-obesity--five-facts-about-the-who-european-region>.
2. Dobbs R., Sawers C., Thompson F., et al. How the world could better fight obesity. 2014. URL: <http://www.fooddrinktax.eu/mckinsey-institute-world-better-fight-obesity/2021;13:3071>. doi: 10.3390/nu13093071.
3. A report on the problem of obesity in the WHO European Region. URL: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/publications/2022/who-european-regional-obesity-report-2022> (In Russ.).
4. Anisimova E. V., Kozlova I. V., Volkov S. V., Meshcheryakov V. L. Patologiya organov pishchevareniya pri ozhireнии (obzor). *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2011; 7 (4): 851–856 (In Russ.).
5. Peterkova V. A., Vasyukova O. V. About the new classification of obesity in the children and adolescents. *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology*. 2015; 61 (2): 39–44. doi: 10.14341/probl201561239-44 (In Russ.).
6. Hebebrand J., Hinney A., Knoll N., Volckmar A., Scherag A. Molecular genetic aspects of weight regulation. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2013; 110 (19): 338–344. doi: 10.3238/arztebl.2013.0338.
7. Drapkina O. M., Kim O. T. Epigenetics of obesity. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 19 (6): 2632. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2632> (In Russ.).
8. Taits A.N., Vorobtsova I.N., Kurdynko L.V., Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Tsertsvadze G.K. Pathophysiological aspects of insulin resistance formation in women with polycystic ovary syndrome. *Meditsina: teoriya i praktika = Medicine: theory and practice*. 2018; 3 (2): 19–25 (In Russ.).
9. Uspensky Y.P., Ivanov S.V., Mayorova O.V., Fomin Yu.A. Inflammatory bowel diseases and obesity: the current state of the problem. *Meditsinskiy alfavit = The medical alphabet*. 2020; T. 37 (4): 29–34 (In Russ.).
10. Avtomonova T.S., Alyoshina E.I., Afonchikova O.L., etc. Multidisciplinary problems of obesity in children. *St. Petersburg: SpecLit*, 2019. 582 p. eLIBRARY ID: 50155599 (In Russ.).
11. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Khavkin A.I. On the epidemiology of obesity in children and adolescents (a systematic review and meta-analysis of scientific publications over a 15-year period). *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Questions of practical pediatrics*. 2022; 17 (2): 126–135 (In Russ.).
12. Novikova V. P., Petrenko Yu. V., Ivanov D. O., Prokopyeva N. E., Gurina O. P., Blinov A. E. et al. Cytokine status of newborns whose mothers are obese. *Voprosy detskoy dietologii = Questions of children's dietetics*. 2021; 19 (4): C. 76–80 (In Russ.).
13. Groer M. W. Editorial on Human Milk as a Biological System. *Journal of Human Lactation*. 2023; 39 (2): 191–193. doi: 10.1177/08903344231156919.
14. Suwaydi M. A., Lai C. T., Rea A., Gridneva Z., Perrella S. L., Wlodek M. E. et al. Circadian Variation in Human Milk Hormones and Macronutrients. *Nutrients*. 2023; 84 (1): 15. doi: 10.3390/proceedings2023084015.
15. Zakharova I. N., Machneva E. B., Oblogina I. S. Breast milk is a living tissue! How do I keep breastfeeding? *Meditsinskiy sovet = Medical Advice*. 2017; 19: 24–29 (In Russ.).
16. Orlova S. V. Milk doping. *StatusPraesens. Pediatriya i neonatologiya = StatusPraesens. Pediatrics and Neonatology*. 2020; 1 (66): 59–63 (In Russ.).
17. Giugliani E. R. J. Growth in exclusively breastfed infants. *The Journal of Pediatrics*. 2019; 95 (1): 79–84. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.11.007.
18. Donovan S. M. Human milk proteins: composition and physiological significance. *Nestlé Nutrition Institute Workshop Series*. 2019; 90: 93–101. doi: 10.1159/000490298.

19. Timasheva Yu. R., Balkhiyarova Z. R., Kochetova O. V. The current state of research in the field of obesity: genetic aspects, the role of the microbiome and predisposition to COVID-19. *Problemy Endokrinologii = Problems of Endocrinology*. 2021; 67 (4): 20–35. doi: 10.14341/probl12775 (In Russ.).
20. Mikhaleva O. G., Bardymova T. P., Berezina M. V. Monogenic forms of obesity. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal*. 2014; 129 (6): 5–11 (In Russ.).
21. Picó C., Palou M. Leptin and Metabolic Programming. *Nutrients*. 2021; 14 (1): 114. doi: 10.3390/nu14010114.
22. Fischer-Posovszky P., von Schnurbein J., Moepps B., Lahr G., Strauss G. et al. A new missense mutation in the leptin gene causes mild obesity and hypogonadism without affecting T cell responsiveness. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2010; 151 (5): 2398. doi: 10.1210/endo.151.5.9996.
23. Savino F., Sardo A., Rossi L., Benetti S., Savino A., Silvestro L. Mother and Infant Body Mass Index, Breast Milk Leptin and Their Serum Leptin Values. *Nutrients*. 2016; 8 (6): 383. doi: 10.3390/nu8060383.
24. Obrosova I. G. Diabetic painful and insensate neuropathy: pathogenesis and potential treatments. *Neuroterapiya = Neurotherapeutics*. 2009; 6 (4): 638–647.
25. Vasyukova O. V., Vitsebskaya A. V. Ghrelin: biological significance and prospects of application in endocrinology. *Problemy Endokrinologii = Problems of Endocrinology*. 2006; 52 (2): 3–7. doi: 10.14341/probl20065223-7 (In Russ.).
26. Butrova S. A., Plokhaya A. A. Obesity and diabetes mellitus: common etiology and prevention. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus*. 2005; 8 (3): 45–50. doi: 10.14341/2072-0351-5578 (In Russ.).
27. Belyayeva I. A., Namazova-Baranova L. S., Turti T. V., Bombardirova E. P., Mitish M. D., Potekhina T. V. Role of Breastfeeding in Preventing Long-Term Metabolic Disorders: Review. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology*. 2015; 12 (1): 52–58 (In Russ.).
28. Ruzsala M., Niebrzydowska M., Pilszyk A., Kimber-Trojnar Z., Trojnar M., Leszczynska-Gorzela B. Novel Biomolecules in the Pathogenesis of Gestational Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22 (21): 11578. doi: 10.3390/ijms222111578.
29. Sibiak R., Ozegowska K., Wender-Ozegowska E., Gutaj P., Mozdziak P., lempisty B. Fetomaternal Expression of Glucose Transporters (GLUTs)-Biochemical, Cellular and Clinical Aspects. *Nutrients*. 2022; 14 (10): 2025. doi: 10.3390/nu14102025.
30. Francis E. C., Dabelea D., Shankar K., Perng W. Maternal diet quality during pregnancy is associated with biomarkers of metabolic risk among male offspring. *Diabetologia*. 2021; 64 (11): 2478–2490. doi: 10.1007/s00125-021-05533-0.
31. Dutheil F., Gordon B. A., Naughton G., Crendal E., Courtiex D. et al. Cardiovascular risk of adipokines: a review. *Journal of International Medical Research*. 2018; 46 (6): 2082–2095. doi: 10.1177/0300060517706578.
32. Abdella N. A., Mojiminiyi O. A. Clinical Applications of Adiponectin Measurements in Type 2 Diabetes Mellitus: Screening, Diagnosis, and Marker of Diabetes Control. *Dis Markers*. 2018; 2018 (1) 1–6. doi: 10.1155/2018/5187940.
33. Mohamad M., Loi S. L., Lim Pi. Wang Y., Soo K., Mohamed H. Adiponectin of maternal serum and breast milk: the relationship with the development of obesity in infants. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018; 15 (6) 1250. doi: 10.3390/ijerph15061250.
34. Elmlinger M. W., Hochhaus F., Loui A., Frommer K. W., Obladen M., Ranke M. B Insulin-like growth factors and binding proteins in early milk from mothers of preterm and term infants. *Hormone Research in Paediatrics*. 2007; 68 (3): 124–131. doi: 10.1159/000100488.
35. Juul A. Serum levels of insulin-like growth factor I and its binding proteins in health and disease, Growth Hormone and IGF. *Research*. 2003; 13 (4): 113–170. doi: 10.1016/s1096-6374(03)00038-8.
36. Werner H., Bruchim I. The insulin-like growth Factor-I receptor as an oncogene. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2009; 115 (2): 58–71. doi: 10.1080/13813450902783106.
37. Surmeli-Onay O., Cindik N., Kinik S. T. Ozkan S., Bayraktar N., Tokel K. The effect of corrective surgery on serum IGF-1, IGFBP-3 levels and growth in children with congenital heart disease. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2011; 24 (7–8): 483–487. doi: 10.1515/jpem.2011.061.
38. Livingstone C. The Insulin-Like Growth Factor System and Nutritional Assessment. *Clinical Science*. 2013; 125 (6): 265–280.
39. Marín V. B., Jesús Rebollo M. G., Castillo-Duran C. D. Lopez M. T., Sanabria F. M. et al. Controlled study of early postoperative parenteral nutrition in children. *Journal of Pediatric Surgery*. 1999; 34 (9): 1330–1335. doi: 10.1016/s0022-3468(99)90005-2.
40. Baxter R. C., Zaltsman Z., Turtle J. R. Immunoreactive Somatomedin-C/ insulin-like growth factor I and its binding protein in human milk. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1984; 58 (6): 955–959. doi: 10.1210/jcem-58-6-955.
41. Gluckman P. D., Johnson-Barrett J. J., Butler J. D., Edgar B. W., Gunn T. R. Studies of insulin-like growth factor I and II by specific radio ligand assays in umbilical cord blood. *Clinical Endocrinology*. 1983; 19 (3): 405–413. doi: 10.1111/j.1365-2265.1983.tb00014.x.
42. Milsom S. R., Blum W. F., Gunn A. J. Temporal changes in insulin-like growth factors I and II and in insulin-like growth factor binding proteins 1, 2, and 3, in human milk. *Hormone Research in Paediatrics*. 2008; 69 (5) 307–311. doi: 10.1159/000114863.

43. Ozgurtas T., Aydin I., Turan O., Koc E., Hirfanoglu I. et al. Vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor, insulinlike growth Factor-I and platelet-derived growth factor levels in human milk of mothers with term and preterm neonates. *Cytokine*. 2010; 50 (2): 192–194. doi: 10.1016/j.cyto.2010.02.008.
44. Blum J. W., Baumrucker C. R. Colostral and milk insulinlike growth factors and related substances: mammary gland and neonatal (intestinal and systemic) targets. *Domestic Animal Endocrinology*. 2002; 23 (1): 101–110. doi: 10.1016/s0739-7240(02)00149-2.
45. Ballard O., Morrow A. L. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatric Clinics of North America*. 2013; 60 (1): 49–74. doi: 10.1016/j.pcl.2012.10.002.
46. Borba V. V., Zandman-Goddard G., Shoefeld Y. Prolactin and Autoimmunity. *Frontiers in Immunology*. 2018; 9: 73. doi: 10.3389/fimmu.2018.00073.
47. Pekic S., Stojanovich M., Popovich V. Contemporary issues in the evaluation and management of pituitary adenomas. *Minerva Endocrinology*. 2015; 40 (4): 307–319. PMID: 25900682
48. Çath G., Olgaç Dündar N., Dündar B. N. Adipokines in breast milk: an update. *Journal of Clinical Research of Pediatric Endocrinology*. 2014; 6 (4): 192–201. doi: 10.4274/jcrpe.1531.
49. Moisa S. S., Nozdrachev A. D. Features of regulation of calcium metabolism in different periods of growth and development. *Uspekhi gerontologii = The Successes of Gerontology*. 2014; 27 (1): 62–71 (In Russ.).

### Информация об авторах

**А. В. Филичук**, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1081-5687>, e-mail: [filipchuk777797@mail.ru](mailto:filipchuk777797@mail.ru);

**А. А. Джумагазиев**, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7202-5501>, e-mail: [anver\\_d@mail.ru](mailto:anver_d@mail.ru);

**Н. Ю. Отто**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: <http://orcid.org/000-0003-4249-2226>, e-mail: [natalia.otto@yandex.ru](mailto:natalia.otto@yandex.ru);

**Д. А. Безрукова**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6819-5797>, e-mail: [dina-bezrukova@mail.ru](mailto:dina-bezrukova@mail.ru);

**Е. В. Сосиновская**, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: <http://orcid.org/0009-0003-5526-5444>, e-mail: [kati\\_mayu@mail.ru](mailto:kati_mayu@mail.ru);

**О. В. Анисимова**, заведующая педиатрическим отделением, Детская городская поликлиника № 1, Астрахань, Россия, e-mail: [dgp1ast@yandex.ru](mailto:dgp1ast@yandex.ru).

### Information about the authors

**A. V. Filipchuk**, Assistant of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1081-5687>, e-mail: [filipchuk777797@mail.ru](mailto:filipchuk777797@mail.ru);

**A. A. Dzhumagaziev**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7202-5501>, e-mail: [anver\\_d@mail.ru](mailto:anver_d@mail.ru);

**N. Yu. Otto**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: <http://orcid.org/000-0003-4249-2226>, e-mail: [natalia.otto@yandex.ru](mailto:natalia.otto@yandex.ru);

**D.A. Bezrukova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6819-5797>, e-mail: [dina-bezrukova@mail.ru](mailto:dina-bezrukova@mail.ru);

**E. V. Sosinovskaya**, Assistant of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: <http://orcid.org/0009-0003-5526-5444>, e-mail: [kati\\_mayu@mail.ru](mailto:kati_mayu@mail.ru);

**O. V. Anisimova**, Head of the Department, Children's City Polyclinic No. 1, Astrakhan, Russia, e-mail: [dgp1ast@yandex.ru](mailto:dgp1ast@yandex.ru).

---

Статья поступила в редакцию 09.08.2024; одобрена после рецензирования 11.09.2024; принята к публикации 18.09.2024.

The article was submitted 09.08.2024; approved after reviewing 11.09.2024; accepted for publication 18.09.2024.