

Problematika tuků v mateřském mléce a náhradní kojenecké mléčné výživě

prof. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D.

Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze

Dětská klinika, Fakultní nemocnice Plzeň

Lipidy v mateřském mléce (MM) jsou převážně zdrojem energie vedle esenciálních vitaminů, mastných kyselin (MK), komplexních lipidů a bioaktivních látek. 98–99 % lipidů v MM jsou ve formě triacylglycerolů (TG) obsaženy v tukových kuličkách, jejichž vlastnosti závisí na složení inkorporovaných MK. Membrána pokrývající tukové kuličky (MFGM) v mateřském mléce (MM) obsahuje mnoho bioaktivních komponent. Biologickou důležitost a prospěšnost suplementace kojeneckých formulí o MFGM komponenty pro zdravý vývoj kojenců prokázaly klinické kontrolované studie. MFGM koncentráty ovlivňují neurokognitivní vývoj, chování, imunitu a protektivní mechanismy proti infekci. Zvýšený obsah mléčného tuku v kojenecké výživě zajistí fyziologicky požadovaný obsah kyseliny palmitové při odstranění palmového oleje z kojeneckých formulí. Kyselina dokosahexaenová (DHA) a arachidonová (ARA) zlepšuje kognitivní funkce a redukuje výskyt astmatu ve školním věku obzvláště u dětí s geneticky sníženou syntézou těchto LC-PUFA. Odborné studie podporují obohacení kojeneckých formulí o omega-3 DHA společně s omega-6 ARA, avšak současná EU legislativa doporučuje vysoký obsah DHA bez požadavku na ARA. Technologický pokrok umožňuje obohacení o nové lipidové preparáty a otevírá nové možnosti studia biologických účinků komponent MFGM při suplementaci kojeneckých formulí. Cílem těchto moderních nutričních intervencí je dosáhnout snížení rozdílu mezi kojenými a nekojenými dětmi.

Klíčová slova: kojení, membrány tukových kuliček, kojenecké formule, kyselina arachidonová, kyselina dokosahexaenová, kyselina palmitová.

Implications of human milk lipids and formula feeding in infants and children

Lipids in human milk represent a major source of energy, but they also provide essential nutrients such as fat soluble vitamins, fatty acids and bioactive components. Milk lipids are primarily found as triacylglycerols (TG) inside fat globules accounting for over 98% of the fat content, and its composition in fatty acids defines its nutritional and physiological properties. The clinical trials exploring the effects of components from bovine milk fat globule membrane (MFGM) concentrates and complex lipid preparations supplemented to infants have shown promising indications for safety and positive effects on infant neurodevelopment and cognitive functions, reduction of infection risk and positive health benefits. The supply of omega-3 docosahexaenoic acid (DHA) and omega-6 arachidonic acid (ARA) is related to appropriate infant brain and tissue development, neurocognitive development and to reducing asthma bronchiale at school age, whereas the current recommendation now includes addition of preformed DHA, but not ARA. The provision of preparations of complex milk lipids rich in palmitic acid with infant formula provides adequate alternatives that are needed for infant development without adding palm oil. These specific aspects of MFGM achieving good health of children and how they may relate to infant development, physiological function, infant formula feeding and advances in dairy technology will be addressed in more detail below.

Key words: human milk, infant milk formula, milk fat globule membrane, lipid composition, lipid structure.

Úvod

Optimální způsob výživy v 1. roce života je kojení s řadou přesvědčivých výhod z hlediska nutričního, imunologického, zdravotně pre-

ventivního, sociálního, ekonomického a psychologického. Současně příznivě ovlivňuje rovnováhu střevní mikroflóry s předpokládaným efektem tzv. nutričního programování.

Kojení má však také řadu výhod i pro matku samotnou. Počet celkem kojených dětí (při propuštění z porodnice) se podle dat publikovaných Ústavem zdravotnických informací



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: prof. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D., sykorajo@fnplzen.cz
Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni, Dětská klinika, Fakultní nemocnice, Plzeň
alej Svobody 80, 304 00 Plzeň

Cit. zkr: Pediatr. praxi 2021; 22(3): 189–195
Článek přijat redakcí: 14. 5. 2021
Článek přijat k publikaci: 25. 5. 2021

a statistiky ČR (ÚZIS) dlouhodobě pohybuje okolo 95 %, klesají však počty plně kojených dětí. Přehledy ÚZIS a činnosti oboru praktický lékař pro děti a dorost za období 2007–2019 NZIS REPORT č. K/18 (08/2020) dokládají realitu kojenecké výživy v ČR a úroveň a délku kojení. V ČR ani částečně není kojeno 42 % ve 3 měsících a 64 % kojenců v 6. měsíci. Ve 12 měsících je kojeno jen asi 15 % dětí. Z publikovaných dat jednoznačně vyplývá důležitý vliv výživy v časných stadiích na dětské zdraví z krátkodobého i dlouhodobého hlediska. U kojenců živěných náhradními kojeneckými mléčnými formulami (KF) pozorujeme tendenci k rychlejšímu vzestupu hmotnosti, zvýšenému výskytu infekcí v 1. roce života, nižšímu kognitivnímu skóre, vyššímu riziku nadváhy, obezity, diabetu mellitu a poruch lipidového metabolismu v dospělosti (1, 2). Složení mateřského mléka (MM) a náhradních KF částečně vysvětluje tyto zdravotní rozdíly. Výživa KF přináší vyšší příjem energie a proteinů a významně snížený příjem biologicky aktivních faktorů přítomných v MM. Mnoho bioaktivních faktorů je přítomno v komplexních lipidech a lipoproteinové membráně mléčných tukových kuliček (MFGM, název je zkratka z anglického **Milk Fat Globule Membrane**). Vědecké studie potvrzují důležitost MFGM jako komplexního faktoru, který může vysvětlit rozdíly mezi dětmi kojenými a nekojenými (2, 3). V případě, že matka nechce nebo není schopná ze zdravotních důvodů kojit, moderní technologické postupy umožňují, aby se přípravky KF co nejvíce podobaly složení MM po stránce kvalitativní/kvantitativní a funkční. Stále více pozornosti se věnuje modelu mléčného tuku a MFGM z hlediska zkoumání dlouhodobého vlivu na zdravotní stav dětí. V souvislosti s lipidy v MM zvýšený zájem vzrostl o substituci palmovým olejem v časných fázích kojenecké výživy. Studie potvrdily důležitost biologických účinků mléčného tuku na funkce trávicího traktu, metabolismus lipoproteinů, složení a funkce membrán, signální cesty, růst kojenců, neurologické a duševní funkce a imunitu (4). Technologický pokrok umožnil, že koncentráty MFGM získané z kravského mléka jsou komerčně dostupné a umožňují jejich použití v obohacení KF. Cílem tohoto článku je seznámit čtenáře v následujícím textu s problematikou mléčného tuku, směsi lipidů, strukturálních

lipoproteinů, MFGM a palmového oleje s dopadem na výživu a zdraví dětské populace.

Tuk v mateřském mléce a mastné kyseliny

Složení MM odpovídá dynamickým růstovým a vývojovým potřebám novorozence a kojence. Tuk představuje mezi makronutrienty při kojení nejvariabilnější složku MM. Struktura je závislá mimo jiných vlivů (genetika, sociodemografie, životní prostředí) významným způsobem na složení stravy matky (5). Lipidy představují hlavní zdroj energie v MM, ale jsou také zdrojem esenciálních nutrientů, mastných kyselin (MK), biologicky aktivních látek a vitaminů rozpustných v tucích (6). Tuky, definovány jako estery MK, jsou v MM tvořeny z 98–99 % tukovými kapénkami triacylglycerolů (TG), jejichž vlastnosti významně závisí na inkorporovaných MK (7). Obsah lipidů v zralém MM se pohybuje od 3,8 do 4,5 g/100 ml, celková energetická hodnota MM je přibližně 66 kcal/100 ml (8). Tuky v MM zajišťují přibližně 44–55 % celkové energetické potřeby kojence, plně kojené dítě bude konzumovat v prvním půlroce života přibližně 5,5 kg tuku (4, 7, 8). Průměrný příjem lipidů v MM u plně kojených dětí dosahuje 21,42 g/den od narození do 6 měsíců věku (9). Současně jsou lipidy v MM nezbytné pro vstřebávání vitaminů A, D, E a K. Lipidy v MM obsahují řadu esenciálních bioaktivních látek a proteinů, které jsou obsaženy převážně ve specifickém vrchním trojvrstevném obalu tukových kuliček (membrána tukových kuliček), tzv. lipo-proteinové membráně mléčného tuku (MFGM) (**Obrázek 1**) (2, 8, 9). Průměrný obsah lipidů kolísá s celkovou dobou kojení, ale i během dne a mění se také v průběhu jednoho kojení. Obsah tuku je významně nižší na počátku kojení (tzv. „přední mléko“) než na konci kojení (tzv. „zadní mléko“). Zajímavý je fakt, že zvýšení obsahu tuků v průběhu kojení je doprovázeno významným zvýšením obsahu tukových kuliček. Proto přední mléko má vyšší poměr TG v centrální části tukových kuliček (zdroj energie) ve srovnání s povrchovou membránou MFGM (bioaktivní látky) (2, 11).

Asi 98 % lipidové frakce v MM tvoří TG obsahující široké spektrum MK s různě dlouhým řetězcem. Lipidy v MM v současné době u evropských žen obsahují 45–50 % mononenasy-

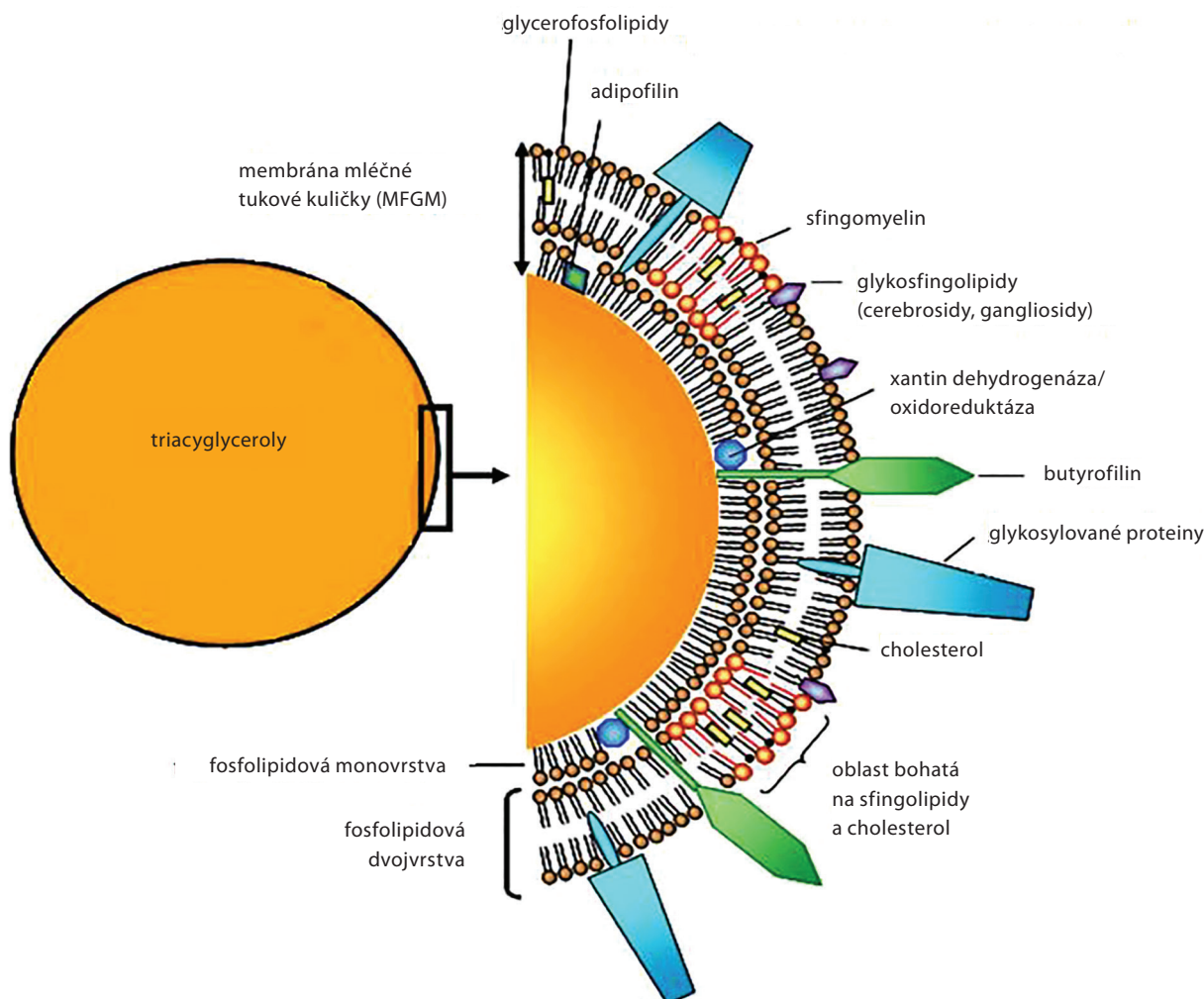
cených MK (MUFA – Mono Unsaturated Fatty Acids), nejvýznamnějším zástupcem z výživového hlediska je kyselina olejová. Přibližně 15 % tvoří vícenenasycené (PUFA – Poly Unsaturated Fatty Acids) MK (kyselina linolová (LA), alfa-linolenová (ALA), arachidonová (ARA), dokosa-hexaenová (DHA) a eikosapentaenová (EPA)). 35–40 % tvoří nasycené (SFA – Saturated Fatty Acids) MK (kyselina máselná, kapronová, kaprinová, kaprylová, laurová, myristová, palmitová a stearová) (4, 7, 11). Kyselina palmitová (C16:0) představuje asi 25 % všech MK a tvoří hlavní, přirozenou součást SFA MK. Kyselina palmitová (beta-palmitát) ovlivňuje metabolismus vápníku, vstřebávání ve střevě a přirozeně změkčuje stolicí (12). Vícenenasycené MK s dlouhým řetězcem LC-PUFA (ω 3, n-3, ω 6, n-6 LC-PUFA) jsou jako součást buněčných membrán nezbytné pro růst a vývoj CNS a sítnice. LC-PUFA urychlují dozrávání erytrocytů, ovlivňují zánětlivé procesy, tvorbu prekursorů prostaglandinů, protrombotické procesy a imunitní systém (4, 5, 13).

Složení MFGM

V roce 1674 van Leeuwenhoek popsal přítomnost tuku v mléku ve formě tukových kuliček viditelných pod světelným mikroskopem. Obrazně je MM emulze jemně rozptýlených, proto velmi dobře stravitelných tukových kuliček (globule) ve vodním roztoku. Tukové kuličky v MM mají různou velikost, průměr se pohybuje od 1,5 do 15 μ m (2, 7, 8). Tukové kuličky se tvoří v alveolech mléčné žlázy, obsahují centrální lipidové jádro, tvořené převážně TG, mono a diglyceridy a neesterefikovanými MK. Tyto lipidy se tvoří v endoplazmatickém retikulu z MK získaných z oběhu matky, stejně jsou také primárně MK syntetizované z acetyl-CoA. Po sekreci z epiteliálních buněk do cytosolu, toto jádro bohaté na TG se pokryje vnitřní jednovrstevnou membránou složenou z fosfatidylových derivátů a cholesterolu. Po exkreci těchto tukových kuliček do alveolárního prostoru (exocytóza) jsou následně pokryty apikální plazmatickou membránou s tvorbou další dvojvrstevné fosfolipidové membrány. Tím se vytvoří na rozdíl od jiných biologických membrán trojvrstevná membrána společně s dalšími komponentami epiteliálních buněk jako jsou membránové proteiny a glykoproteiny označená jako MFGM (**Obrázek 1**) (2, 13). Tvorba této zevní trojvrstevné MFGM mem-

INZERCE

Obr. 1. Schematické znázornění složení specifické lipoproteinové membrány (MFGM) a mléčných tukových kuliček (globule). Upraveno podle (2, 10)



brány tukových kuliček tvořící neoddělitelnou součást mléčného tuku je řízena geneticky s dobře známými epigenetickými mechanismy regulující její tvorbu (2). MFGM představuje asi 2–6% celkové hmoty tukových kuliček, vlastní lipidová frakce MFGM je bohatá na fosfolipidy a cholesterol, hmotnostní poměr lipidů : proteinů v MFGM je 1 : 1 a vlastní proteom MFGM obsahuje 191 většinou glykoproteinů (14). Bipolární charakteristika membrány je důležitá pro emulzní stabilitu membrány a stabilizační povrchovou plochu mezi vodní složkou a separovaným tukem. MFGM se skládá z dvou vrstev aktivních amfipatických lipidů, primárně fosfolipidy, sfingomyelin, ceramid, cholesterol, glycosphingolipidy (cerebrosidy, gangliosidy), cholin, glykosylované proteiny a polypeptidy, mucin, laktadherin, butyrophilin, kyselina sialová a řada dalších strukturálních složek; tímto MFGM obsahuje více než 190 bioaktivních komponent (7, 13). Fosfolipidy tvoří 30% všech lipidů v MFGM, asi 30% obsahu fosfolipidů v MFGM tvoří

sfingomyelin, fosfatidylcholin, fosfatidylserin a fosfatidyletanolamin. Lipidy v tukových kuličkách obsahují také významné množství volného i esterifikovaného cholesterolu (7, 15). Obsah cholesterolu je 90–150 mg/l v mateřském mléce ve srovnání s pouze 0–4 mg/l v kojeneckých formulích (16). Membránové MFGM proteiny jsou odlišné od sérových proteinů v MM a tvoří pouze 1–2% celkového obsahu proteinů (16).

Biologické a fyziologické účinky jednotlivých komponent MFGM a komplexních lipidů

Fortifikace KF koncentráty MFGM je založena na racionálním hledisku veterinárních i humanitních studií potvrzující biologické účinky a zdravý prospěšný efekt jednotlivých frakcí (2, 4). MFGM a komplexní lipidové komponenty mají efekty antivirové/antibakteriální, protizánětlivé, metabolické a antikancerózní (17, 18). Antiadhezivní účinky zajišťují integritu střevní sliznice a její permeabilitu (laktóferin, butyro-

phylin, laktadherin, mucin) (2, 3). Observační studie prokazují anti-rotavirový účinek laktadherinu (PAS6/7) (19). Ačkoliv MFGM představuje pouze malou část celkové lipidové frakce, přirozená přítomnost MFGM komplexních lipidů a unikátní fyziologické vlastnosti v MM přispívají k prospěšnému účinku kojení na vývoj a plasticitu mozku (9). MFGM ovlivňuje strukturu a funkci membrán a organel v těle, signální funkce buněk, myelinizaci a tvorbu synapsí v CNS. MFGM a její různé složky významně ovlivňují složení střevní mikrobioty, modulaci imunitního systému, vývoj trávicího traktu a riziko infekce u novorozenců (3, 12, 13). Gangliosidy se nachází ve vysoké koncentraci v mozkové kůře a tvoří 10% lipidů v mozku. Ovlivňují vývoj mozku v časných obdobích a mozkové funkce v průběhu celého života. Gangliosidy také omezují protizánětlivou signalizaci ve střevě a mají protektivní účinek v modelu nekrotizující enterokolitidy. Cholin ovlivňuje metabolismus folátů, vývoj CNS a je spojený se vznikem defektů neurální trubice.

Sfingolipidy a jeho metabolity ovlivňují signální funkce, myelinizaci, apoptózu buněk, proliferaci buněk, zánětlivé procesy a maturation trávicího traktu. Fosfolipidy mají strukturální roli v membránách buněk a organel a hrají důležitou roli v přenosu rozpoznávacích mezibuněčných signálů (12, 15, 16). Cholesterol ovlivňuje myelinizaci centrálního i periferního nervového systému v období rychlého růstu mozku a slouží jako substrát pro syntézu řady bioaktivních látek (2, 12, 13). U kojených dětí je hladina celkového a LDL cholesterolu 2–3× vyšší než u dětí živěných KF. Tyto rozdíly mizí v dětství a adolescenci a poté mají původně kojené děti ve srovnání s dětmi na náhradní výživě významně nižší hladiny cholesterolu v dospělosti (2, 7, 16), což může mít podle některých studií vliv na snížení výskytu kardiovaskulárních onemocnění s celoživotními důsledky. Předpokládá se, že výhradní kojení u 30 % kojenců může snížit výskyt kardiovaskulárních chorob v populaci o 5 % (20, 21). Proteiny v MFGM tvoří 1–4 % všech proteinů v MM, mají však signální a transportní funkce, antikancerózní a antimikrobiální efekt. Nedávné studie dokonce potvrdily, že inhibitor chronické infekce *Helicobacter pylori* ovlivňuje vznik onemocnění žaludku (2). Kyselina sialová v MM ovlivňuje optimální neurální vývoj, paměť a procesy učení (2, 10, 13).

Suplementace MFGM ve výživě u kojenců a batolat – klinické studie

Je nutné poukázat na skutečnost, že stále více randomizovaných kontrolovaných klinických studií poskytuje přesvědčivé informace o zdravotním účinku a biologickém efektu KF obohacených o MFGM koncentráty kravského mléka v různých věkových skupinách včetně novorozenců a kojenců. Zajímavé zjištění přinesla randomizovaná studie, která prokázala pozitivní vliv na neurovývoj a chování. Současně potvrdila příznivé kognitivní skóre ve věku 18 měsíců u nedonošených dětí při výživě sfingomyelinem obohacenou KF (22). Zavaleta et al. u zdravých, původně kojených peruánských dětí ve věku 6–11 měsíců prokázal, že longitudinální prevalence průmů byla signifikantně nižší ve skupině dětí s výživou KF obohacenou o MFGM, současně byla u těchto dětí zaznamenána nižší incidence průmů s krví (23). Gurnida et al. v indonéské studii demon-

stroval příznivý účinek gangliosidů ve 24 týdnech na koordinaci senzomotorických a kognitivních funkcí a ovlivnění IQ podle Griffithovy stupnice (hodnocení mentálního a neurálního vývoje) (24). Podobně i další rozsáhlá indická studie kolektivu autorů Poppit et al. posuzovala účinky KF obohacených o podobné preparáty u dětí ve věku 1–2 roků trpících průjmy při rotavirové infekci nebo jiného původu (25). V belgické studii u předškolních dětí ve věku 2,5–6 roků se potvrdilo, že KF obohacené o fosfolipidovou frakci MFGM podávané 4 měsíce mají příznivý účinek na hodnocení rodičovského skóre problematického chování dětí a také snižují počet horečnatých dní (26). Timby et al. v pravděpodobně nejznámějších výzkumných iniciativách ze Švédska, na Univerzitě v Umeå, prokázal významně prospěšný účinek MFGM společně se sníženým obsahem energie a proteinů na vývoj a zdravotní stav kojenců. Nové vědecké poznatky potvrdily příznivý účinek na psychomotorický vývoj a vývoj kognitivních funkcí ve srovnání se standardními KF, účinek byl podobný závěrům u referenční skupiny dětí kojených. Děti z obou skupin byly vyšetřeny ve věku 12 měsíců Vývojem škálou dle Bayleyové. Studie současně prokázala v suplementované skupině nižší výskyt akutní otitidy, snížené používání antipyretik a potvrdila hladiny cholesterolu, které se v 6 měsících nelišily od skupiny kojených dětí. Suplementace ovlivnila složení střevního mikrobiomu a výskyt infekce *Moraxella catarrhalis* (27–29). Li et al. prokázal, že obohacení KF o MFGM a laktoferin urychlilo neurologický vývoj za 365 dní a zlepšilo jazykové schopnosti za 545 dní od počátku studie. Děti normálně rostly jako u běžných KF a signifikantně došlo také k snížení výskytu průmů a respiračních komplikací ve sledovaném období (30). **Tato sledování vedla k závěru, že MFGM a/nebo komplexní lipidové frakce mají důležitý biologický vliv na rozvoj neurologických, metabolických a imunitních funkcí.** MFGM je relativně nová složka, která byla zjištěna v mléčném tuku MM, podle tohoto vzoru je nyní komplexní lipidová frakce obsažená v MFGM přidávána i do vybraných náhradních KF. **Takovou suplementaci můžeme považovat za jednu z nejvýznamnějších inovací v obohacování a složení KF.** Billeaud et al. potvrdil bezpečnostní profil a dobrou snášenlivost různých frakcí MFGM (31).

Budoucí výzkum a aplikace MFGM u kojenců a dětí

Z výše uvedených poznatků vyplývají nové výzkumné záměry a klinická aplikace MFGM. U dětí a kojenců jsou v budoucnosti mimo jiné nové studie směřovány do obohacení KF pro nedonošené děti a ovlivnění patologických stavů u této skupiny vysoce rizikových dětí. Opravdu velkým příslibem pozitivního efektu MFGM a lipidových složek na vývoj a regeneraci mozku a neuronů může být také výzkum v oblasti reparace získaného poškození mozku u dětí (traumatické, zánětlivé, vaskulární, hypoxické) (2).

Rostlinné oleje a palmový olej

Rostlinné oleje (řepkový, kokosový, palmový, slunečnicový) představují v přípravcích náhradní kojenecké výživy důležitý zdroj MK. Společný pro většinu druhů je **vyšší obsah nenasycených MK** a naopak **nízký obsah nasycených MK** a také **absence cholesterolu**. **Zajisté je nutné zmínit,** že palmový olej, který patří celosvětově mezi nejpoužívanější rostlinné oleje, obsahuje, stejně jako jiné rostlinné tuky, nasycené a nenasycené MK. **Nejbohatším a významným přírodním rostlinným zdrojem kyseliny palmitové je samozřejmě mimo MM právě palmový olej** (obsahuje až 60 % kyseliny palmitové) (32). Žádný jiný přírodní rostlinný zdroj neposkytuje dostatečné množství kyseliny palmitové podle vzoru MM, proto se palmový olej stal součástí náhradních mléčných KF za účelem dosažení podobného obsahu kyseliny palmitové, jako je tomu v MM. Většina kyseliny palmitové je v KF obsahující palmový olej esterifikována převážně v poloze SN-1 nebo SN-3 TG. Studie prokázaly, že absorpce kyseliny palmitové je nižší, když větší část ve stravě je v pozici SN-1,3 než v centrální SN-2 pozici (32). Důsledkem je zhoršené vstřebávání tuků a vápníku s tvorbou kalciových mýdel s negativním vlivem na vývoj kostí (33). Dnes dostupné moderní přípravky náhradní kojenecké výživy převážně obsahují kyselinu palmitovou esterifikovanou v poloze SN-2 jako betapalmitát, která je typická a dominantní pro konfiguraci podle vzoru MM a významně zlepšuje absorpci v trávicím traktu. Jestliže kyselina palmitová je esterifikována v pozici SN-2, při pankreatické lipolýze se vytvoří pal-

mitoyl-monglycerol dobře rozpustný ve vodě, jenž se může dobře vstřebat, proto redukuje malabsorpci tuků, vápníku a příznivě ovlivňuje charakter stolice (12, 34). **V současné době jsou uvedeny na trh upravené přípravky kojenecké výživy bez palmového oleje s navýšeným obsahem mléčného tuku.** Důvodem je šetrnější přístup k přírodě, kdy se palmový olej zmiňuje nejvíce v souvislosti s kácením pralesů zejména v Indonésii a Malajsií a trvale udržitelným hospodářstvím, snahou přiblížit se složení MM a zajistit potřebu kyseliny palmitové. **Význam palmového oleje v kojenecké výživě jako významného zdroje kyseliny palmitové se podle vzoru MM odráží v navýšeném obsahu mléčného tuku, jako jiného přirozeného zdroje kyseliny palmitové. Právě navýšením mléčného tuku v KF lze plně vykompenzovat požadovaný obsah kyseliny palmitové a zajistit přirozený fyziologický aspekt a příjem při odstranění palmového oleje z kojeneckých formulí.**

Omega 3 a omega 6 LC-PUFA MK

V dnešní době se věnuje velká pozornost obsahu LC-PUFA MK jako DHA (22:6 ω 3) a ARA (22:4 ω 6), které jsou endogenně syntetizovány nebo získávány ze stravy. Prekurzory syntézy LC-PUFA jsou LA a ALA. Poměr PUFA MK omega-6 ARA a omega-3 DHA by měl ve výživě činit maximálně 5:1 (16). Studie hodnotící interakce mezi genetickými a výživovými vlivy odhalily, že suplementace PUFA MK u kojenců zlepšuje růst mozku, kognitivní a motorický vývoj, zvyšuje IQ skóre, ovlivňuje mentální vývoj, vizuální funkce, hojení zánětů a redukuje pozdní manifestaci ast-

matu ve školním věku, zvláště u dětí s geneticky podmíněnou sníženou aktivitou (*FADS* geny) a endogenní syntézou LC-PUFA (35). **Současné systematické studie a výživová doporučení prokazují biologickou vhodnost a prospěšnost pro zdraví balancované suplementace oběma MK, omega-3 DHA společně s omega-6 ARA náhradních mléčných KF (36).** Většina mléčných KF obsahuje tuk z mořských ryb jako významný zdroj potřebných omega 3 MK-DHA, ale je navíc i jedním z nejlepších zdrojů vitaminu A a D. Na druhé straně nově formulovaná doporučení a legislativní norma EU platná od roku 2020 postulují poměrně kontroverzní požadavek a povinnost zvyšovat obsah pouze DHA, ale toto neplatí pro ARA v KF. Tato opatření, pro která nejsou přesvědčivá data se významným způsobem nelogicky odlišují a byly kritizovány od koncepce výživových doporučení a vědecky prokázaných zdraví prospěšných účinků DHA a ARA v řadě uvedených kontrolovaných studií (35, 36). Zde je nutno zdůraznit, že je tedy pouze na výrobci, zda bude náhradní přípravek kojenecké výživy obohacen o obě LC-PUFA MK, aby sledoval model obsahu MK typický pro MM a studiemi potvrzenou fyziologickou prospěšnost obou PUFA MK pro rozvíjející se dětský organismus.

Závěr a shrnutí do praxe

1. Biologickou důležitost MFGM v MM přinesly kontrolované klinické studie s moderními KF obohacenými o MFGM koncentráty a komplexní lipidy převážně v oblasti neurologického a kognitivního vývoje, růstu, chování, imunity, rozvoje trávicího traktu a ochrany proti infekci.

2. Technologický pokrok a fortifikace KF MFGM koncentráty má významný vliv na zdraví, prokazatelně významně zlepšuje nutriční strategii u kojenců, pokud nemohou být kojeni a snižuje rozdíly mezi kojenými a nekojenými dětmi.
3. Současné odborné studie podporují obohacování KF omega-3 DHA a omega-6 ARA, současná EU legislativa doporučuje 20 až 50 mg omega-3 DHA/100 kcal, avšak poněkud kontroverzně bez minimálního požadavku na ARA.
4. Studie v budoucnosti vyžadují optimalizaci obohacení LC-PUFA založených na solidních vědeckých poznatcích v časném i pozdějším kojeneckém věku s cílem ovlivnit neurologický vývoj, poznávací funkce, chování, imunitní reakce, alergie, astma a plicní funkce.
5. Obohacení KF o **mléčný tuk**, komplexní lipidové komponenty a bioaktivní složky MFGM zajistí požadavek na přirozený a fyziologický příjem kyseliny palmitové při odstranění palmového oleje z KF.
6. Pokrok v biotechnologických metodách nabízí nové možnosti syntézy lipidových komponent a koncentrátů MFGM podobající se významně komplexním komponentům obsaženým v MM. Jak se v posledních letech ukazuje, nové vědecké poznatky v této oblasti vedou k nutričním intervencím, racionalizaci a zlepšení výživy kojenců, jenž nemohou být kojeni a mají pozitivní účinek na zdraví dětské populace.

Práce byla podporována výzkumným grantem Progres Q 39.

LITERATURA

1. Gale C, Logan KM, Santhakumaran S, et al. Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 656–669.
2. Hernell O, Timby N, Domellöf M, et al. Clinical benefits of milk fat globule membranes for infants and children. *J Pediatr* 2016; 173S: S 60–65.
3. Guaraldi F, Salvatori G. Effect of breast and formula feeding on gut microbiota shaping in newborns. *Front Cell Infect Microbiol* 2012; 2: 94.
4. Koletzko B, Agostoni C, Bergmann R, et al. Physiological aspects of human milk lipids and implications for infant feeding: a workshop report. *Acta Paediatr* 2011; 100: 1405–1415.
5. Miliku K. Human milk fatty acid composition is associated with dietary, genetic, sociodemographic, and environmental factors in the CHILd Cohort Study. *Am J Clin Nutr* 2019; 110: 1370–1383.

6. Lönnnerdal B. Bioactive proteins in breast milk. *J Paediatr Child Health* 2013; 49(Suppl. 1): 1–7.
7. Delplanque B, Gibson R, Koletzko B, et al. Lipid quality in infant nutrition: current knowledge and future opportunities. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 61: 8–17.
8. Fontecha J, Brink L, Wu S, et al. Sources, production, and clinical treatments of milk fat globule membrane for infant nutrition and well-being. *Nutrients* 2020; 12: 1607doi: 10.3390/nu12061607.
9. Grote V, Verduci E, Scaglioni S, et al. Breast milk composition and infant nutrient intakes during the first 12 months of life. *Eur J Clin Nutr* 2016; 70: 250–256.
10. Timby N, Domellöf E, Hernell O, et al. Neurodevelopment, nutrition, and growth until 12 mo of age in infants fed a low-energy, low-protein formula supplemented with bovine milk fat globule membranes: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2014; 99: 860–868.

11. Michaelsen KF, Larsen PS, Thomsen BL, et al. The Copenhagen Cohort Study on infant nutrition and growth: breast-milk intake, human milk macronutrient content, and influencing factors. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 600–611.
12. Bronsky J, Campoy C, Embleton N, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition (2019): Palm oil and beta-palmitate in infant formula: A position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2019; 68: 742–760.
13. Georgieff MK. Nutrition and the developing brain: Nutrient priorities and measurement. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 614S–620S.
14. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev* 2015; 91: 629–635.

15. Liao Y, Akvardo R, Phinney B, et al. Proteomic characterization of human milk fat globule membrane proteins during a 12 month lactation period. *J Proteome Res* 2011; 10: 3530–3541.
16. Koletzko B. Human milk lipids. *Ann Nutr Metab* 2016; 69(suppl 2): 28–40.
17. Palmano KP, MacGibbon AKH, Gunn CA, et al. In vitro and in vivo anti-inflammatory activity of bovine milkfat globule (MFGM)-derived complex lipid fractions. *Nutrients* 2020; 12: 2089; doi:10.3390/nu12072089
18. Zanabria, R, Tellez AM, Griffiths M, et al. Modulation of immune function by milk fat globule membrane isolates. *J. Dairy Sci* 2014; 97: 2017–2026.
19. Civra A, Giuffrida MG, Donalisio M, et al. Identification of equine lactadherin-derived peptides that inhibit Rotavirus infection via integrin receptor competition. *J Biol Chem* 2015; 19: 12403–12414.
20. Owen CG, Whincup PH, Kaye SJ, et al. Does initial breastfeeding lead to lower blood cholesterol in adult life? A quantitative review of the evidence. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 305–314.
21. Ip S, Chung M, Raman G, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2007; 153: 1–186.
22. Tanaka K, Hosozawa M, Kudo N, et al. The pilot study: sphingomyelin-fortified milk has a positive association with the neurobehavioural development of very low birth weight infants during infancy, randomized control trial. *Brain Dev* 2013; 35: 45–52.
23. Zavaleta N, Kvistgaard AS, Graverholt G, et al. Efficacy of an MFGM-enriched complementary food in diarrhea, anemia, and micronutrient status in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 53: 561–568.
24. Gurnida DA, Rowan AM, Idjradinata P, et al. Association of complex lipids containing gangliosides with cognitive development of 6-month-old infants. *Early Hum Dev* 2012; 88: 595–601.
25. Poppit SD, Domellof E, Hernell O, et al. Bovine complex milk lipid containing gangliosides for prevention of rotavirus infection and diarrhoea in northern India infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59: 167–171.
26. Veereman-Wauters G, Staelens S, Rombaut R, et al. Milk fat globule membrane (INPULSE) enriched formula milk decreases febrile episodes and may improve behavioral regulation in young children. *Nutrition* 2012; 28: 749–752.
27. Timby N, Hernell O, Vaarala O, et al. Infections in infants fed formula supplemented with bovine milk fat globule membranes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 60: 384–389.
28. Timby N, Domellof E, Hernell O, et al. Neurodevelopment, nutrition, and growth until 12 mo of age in infants fed a low-energy, low-protein formula supplemented with bovine milk fat globule membranes: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2014; 99: 860–868.
29. Timby N, Domellof M, Holgersson PL, et al. Oral microbiota in infants fed a formula supplemented with bovine milk fat globule membranes - A randomized controlled trial *PLoS One* 2017; 12: e0169831.
30. Li F, Wu SS, Berseth CL, et al. Improved neurodevelopmental outcomes associated with bovine milk fat globule membrane and lactoferrin in infant formula: A randomized, controlled trial. *J Pediatr* 2019; 215: 24–31.
31. Billeaud C, Puccio G, Saliba E et al. Safety and tolerance evaluation of milk fat globule membrane-enriched infant formulas: a randomized controlled multicenter non-inferiority trial in healthy term infants. *Clin Med Insights Pediatr* 2014; 8: 51–60.
32. May CY, Nesaretnam K. Research advancements in palm oil nutrition. *Eur J Lipid Sci Technol* 2014; 116: 1301–1315.
33. Nevoral J. Tukey v kojenecké výživě. *Pediatr. Praxi* 2018; 19: 262–266.
34. Carnielli VP, Luijckendijk IH, Van Goudoever JB, et al. Structural position and amount of palmitic acid in infant formulas: effects on fat, fatty acid, and mineral balance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23: 553–560.
35. Glaser C, Lattka E, Rzehak P, et al. Genetic variation in polyunsaturated fatty acid metabolism and its potential relevance for human development and health. *Matern Child Nutr* 2011; 7(suppl 2): 27–40.
36. Koletzko B, Boey CCM, Campoy C, et al. Current information and Asian perspectives on long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy. Systematic review and practice recommendations from an Early Nutrition Academy workshop. *Ann Nutr Metab* 2014; 65: 49–80.