

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra mikrobiologie, výživy a dietetiky



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

**Význam mateřského mléka ve výživě dětí
Bakalářská práce**

Eliška Budková

Výživa a potraviny

Ing. Zuzana Hroncová, Ph.D.

© 2022 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Význam mateřského mléka ve výživě dětí" jsem vypracovala samostatně pod vedením Ing. Zuzany Hroncové, Ph.D. a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 22.4.2022

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Zuzaně Hroncové, Ph.D. za trpělivost při kontrole mé bakalářské práce, za zodpovězení všech otázek a za rychlé reakce na mé dotazy. Dále bych ráda poděkovala rodině a kamarádům za podporu a zlepšení nálady při psaní mé práce.

Význam mateřského mléka ve výživě dětí

Souhrn

Tato bakalářská práce se zabývá především chemickým složením mateřského mléka, jeho významem ve výživě a s ním souvisejícím zdravím dítěte. Mateřské mléko je jedinečná biotekutina, která splňuje všechny potřeby dítěte.

První část práce se zabývá složením mateřského mléka a jeho změny v jednotlivých laktačních fázích dle toho, co dítě v jednotlivých dnech po porodu potřebuje. Zralé mateřské mléko a jeho složení se od 14. dne po porodu výrazně nemění a zůstává stabilní až do odstavení kojence. Bylo potvrzeno, že i přes nedostatečnou stravu matky mateřské mléko obsahuje dostatek všech živin, které kojeneček potřebuje. Důležité složky mateřského mléka jsou bioaktivní látky, které chrání imunitu kojence. Patří mezi ně oligosacharidy, bioaktivní proteiny a peptidy. Lipidy dodávají kojenci až 44 % z celkové energie, tedy nejvíce ze všech makroživin. U mléčného tuku záleží také na zastoupení jednotlivých mastných kyselin. Kyselina dokosaheptaenová a kyselina arachidonová jsou důležité v posledním trimestru těhotenství, kdy se vytváří většina mozkové tkáně.

Další kapitoly se věnují výživě dítěte, způsobům výživy, a především vlivům výživy na zdraví kojence. V prvních 6 měsících života dítěte by měla být výživa zajištěna výhradně kojením. Pokud kojení není možné, vyrábí se umělá kojenecká výživa, která by alespoň částečně měla obsáhnout hlavní složky mateřského mléka. Stěžejní kapitola pojednává o vlivu mateřského mléka a výživy na zdraví a vývoj dítěte. Zahrnuje vliv mateřského mléka na obezitu, vývoj respiračních a gastrointestinálních onemocnění, mikrobiotu trávicího traktu kojence, psychomotorický vývoj a na rozvoj alergií u dětí.

Celkový vliv kojení byl vyhodnocen ve všech směrech výrazně jako pozitivní. Jak ze zdravotního hlediska, tak i z psychologického. Mateřské mléko výrazně snižuje riziko častých onemocnění díky jeho schopnosti vytvářet aktivní i pasivní imunitu kojencům. Kojení také upevňuje vztah matky s dítětem a zlepšuje jejich vzájemnou komunikaci a porozumění.

Klíčová slova: Kojení; mateřské mléko; umělá výživa; novorozenec; kojeneček; batole.

The importance of breast milk in nutrition of children

Summary

This bachelor thesis is primarily focused on the chemical composition of human breast milk, its role in nutrition, and the related health of the child. Breast milk is a unique biofluid that meets all needs of a child.

The first part of the thesis covers the composition of breast milk and its changes in different lactation stages according to what the baby needs each day after birth. Mature breast milk and its composition does not change significantly from the 14th day after birth and remains constant until the baby is weaned. It has been confirmed that, despite the mother's inadequate nutrition, breast milk contains enough of all the nutrients needed by the infant. The important components of breast milk are bioactive substances that protect the child's immunity. These include oligosaccharides, bioactive proteins, and peptides. Lipids provide up to 44 % of the infant's total energy, the most of any macronutrient. With milk fat, the proportion of individual fatty acids also matters. Docosahexaenoic acid and arachidonic acid are important in the last trimester of pregnancy when most of the brain tissue is formed.

Other chapters cover infant nutrition, methods of feeding, and especially the effects of nutrition on infant health. In the first six months of a baby's life, nutrition should be provided exclusively by breastfeeding. If breastfeeding is not possible, artificial infant formula is prepared which should at least partially contain the main components of breast milk. The main chapter focuses on the impact of breast milk and nutrition on the health and development of the child. It covers the effect of breast milk on obesity, the development of respiratory and gastrointestinal diseases, the microbiota of the infant's digestive tract, psychomotor evolution, and the development of allergies in children.

The overall effect of breastfeeding was assessed as highly positive in all aspects. Both from a health and psychological point of view. Breast milk significantly reduces the risk of recurrent diseases due to its ability to create active and passive immunity in infants. Breastfeeding also strengthens the relationship between mother and child and improves their mutual communication and understanding.

Keywords: Breastfeeding; breast milk; infant artificial nutrition; newborn; infant.

Obsah

1 Úvod.....	8
2 Cíl práce	9
3 Literární rešerše.....	10
3.1 Mateřské mléko	10
3.1.1 Kolostrum	10
3.1.2 Přejídné mléko	10
3.1.3 Zralé mateřské mléko	11
3.2 Složení mateřského mléka.....	11
3.2.1 Bílkoviny	12
3.2.1.1 Laktoferin.....	12
3.2.1.2 α -laktalbumin	13
3.2.1.3 Imunoglobuliny.....	13
3.2.1.4 Osteopontin.....	14
3.2.1.5 Lysozym.....	14
3.2.1.6 Haptokorrin.....	15
3.2.1.7 Lipáza.....	15
3.2.1.8 Protein vázající folát (FBP)	16
3.2.1.9 Kasein	16
3.2.1.10 Proteiny membrány globule mléčného tuku	17
3.2.2 Lipidy	17
3.2.2.1 Globule mléčného tuku a komplexní lipidy	21
3.2.2.2 Cholesterol	22
3.2.2.3 Mastné kyseliny poskytnuté mléčnými lipidy	23
3.2.2.4 Polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem	23
3.2.3 Sacharidy	24
3.2.3.1 Laktosa.....	25
3.2.3.2 Oligosacharidy	25
3.2.4 Buněčné složky mateřského mléka	26
3.3 Výživa dětí	27
3.3.1 Kojení	27
3.3.2 Zavádění příkrmů	27
3.3.3 Umělá kojenecká výživa.....	28
3.4 Význam mateřského mléka ve výživě dětí	29
3.4.1 Vliv mateřského mléka na rozvoj respiračních a gastrointestinálních infekcí	29
3.4.2 Vliv mateřského mléka na rozvoj alergie u dětí.....	30
3.4.3 Vliv mateřského mléka na mikrobiom trávicího traktu dítěte.....	30
3.4.4 Vliv mateřského mléka na obezitu	31
3.4.5 Vliv mateřského mléka na psychomotorický vývoj dítěte	31
4 Závěr	33
5 Literatura.....	34

1 Úvod

V poslední době děti trpí stále více obezitou a s ní souvisejícími nemocemi. Těmto problémům by se dalo předejít díky kojení. Je dokázáno, že výhradní kojení snižuje v budoucnu riziko vzniku obezity nebo nadváhy.

Mateřské mléko je přirozený a primární zdroj všech potřebných živin pro dítě. Skládá se z makroživin, mikroživin a bioaktivních molekul, které se často liší mezi jednotlivci. Na rozdíl od umělé kojenecké výživy, která má standardizované složení, se složení lidského mléka mění během laktace, mezi populacemi a mezi jedinci. Je to ovlivněno genetickými faktory a faktory prostředí, pohlavím kojence, infekčním stavem a také životním stylem matky, včetně stravovacích návyků.

Období kojení je nejkritičtější v životě každého jedince z hlediska jeho růstu, vývoje a výživy. Kojení chrání děti před mnoha nemocemi a snižuje závažnost jejich příznaků. Mateřské mléko je navíc jediná potrava, na kterou má vliv emoční stav. Když matka kojí dítě, dochází k výměně pocitů, které umožňují vznik spojení mezi matkou dítětem. To vede k rozvoji osobnosti, pocitu bezpečí a vazeb s okolním.

Je otázka, zda i v dnešní moderní době je stále mateřské mléko upřednostňováno před umělou kojeneckou výživou, která je na velice vyspělé úrovni a stále se vyvíjí k lepšímu.

2 Cíl práce

Cílem této bakalářské práce je zpracovat literární rešerši zaměřenou na mateřské mléko, jeho složení a změny potřeby jeho jednotlivých složek v závislosti na stáří dítěte.

3 Literární rešerše

3.1 Mateřské mléko

Mateřské mléko (MM) je komplexní biotekutina, která slouží k výživě kojenců a chrání je před nemocemi, protože jejich imunitní systém se teprve vyvíjí (Fujita et al. 2012). MM obsahuje řadu bioaktivních látek, které modifikují funkci gastrointestinálního traktu a imunitního systému. MM je tedy uznáváno jako biologická tekutina potřebná pro optimální růst a vývoj dítěte (Savino et al. 2013). Složení MM se mění a odpovídá potřebám kojence dle jeho věku. Proto se předpokládá, že složení mateřského mléka, především tuků v MM, je specificky přizpůsobeno každé matce, aby přesně splňovalo požadavky dítěte (Fujita et al. 2012). MM se dělí na mlezivo, přechodné mléko a zralé mléko; nejedná se však o odlišné třídy mléka, ale jde o postupnou změnu obsahu mléka během laktace viz tabulka č.1 (R. Jenness 1979).

Tabulka č.1: Složení v jednotlivých laktačních fázích (Jans et al., 2018)

	Kolostrum (0-5 dní)	Přechodné mateřské mléko (5-14 dní)	Zralé mateřské mléko (14 dní a více)
Energie, kcal/L	560	670	690
Celkový tuk, g/L	26	37	41
Celkové sacharidy g/L	66	69	72
Bílkoviny, g/L	20	15	13

3.1.1 Kolostrum

Kolostrum je první vytvořené mléko. Obsahuje vysoké koncentrace syrovátkové bílkoviny a kaseiny jsou téměř nedetekovatelné (Lönnerdal B. 2004). Obsah bílkovin v mateřském mléce postupně klesá od 2. do 7. měsíce. Kolostrum obsahuje ve srovnání se zralým mateřským mlékem nízké koncentrace laktózy i tuku. Produkce laktózy je nejvyšší ve 4. a 7. měsíci, poté klesá. Naopak během laktace dochází k postupnému zvyšování koncentrace lipidů. Kolostrum se dále odlišuje od zralého mateřského mléka v jeho bioaktivních vlastnostech. Tyto vlastnosti naznačují, že primární role kolostra není nutriční, ale imunologická. Chrání novorozence, kteří jsou vystaveni mnoha patogenům z prostředí oproti sterilnímu prostředí dělohy. To způsobuje, že je koncentrace oligosacharidů v kolostru obzvláště vysoká; je přibližně dvojnásobná než ve zralém mléce (Andreas et al. 2015).

3.1.2 Přechodné mléko

Přechodné mléko se tvoří od 5. do 14. dne po porodu a jeho složení je velice variabilní. Má menší koncentraci bílkovin než kolostrum, protože se přechodné mléko tvoří později. A naopak má více celkového tuku než kolostrum (tab.1). Energetickou hodnotu má stejnou jako zralé MM (Park & Haenlein 2013).

3.1.3 Zralé mateřské mléko

Od 14. dne po narození se vytváří zralé MM. Jeho složení je poměrně stabilní až do odstavení kojence. Zralé MM má nejméně bílkovin, a naopak nejvíce tuku (Park & Haenlein 2013).

3.2 Složení mateřského mléka

MM obsahuje sacharidy, bílkovin, tuky, vitaminy, minerály, trávicí enzymy a hormony. Kromě těchto látek má vysoký obsah imunitních buněk, včetně makrofágů, kmenových buněk a mnoha dalších biaktivních molekul. Některé bioaktivní molekuly jsou odvozené od lipidů, zatímco jiné jsou odvozené od bílkovin.

Lidské MM se skládá obecně z 87 % vody, 3,8 % tuku, 1,0 % bílkovin a 7 % laktózy. Tuk a laktóza poskytují 50 % a 40 % celkové energie mléka. MM má oproti ostatním mlékům nejvíce laktózy viz tabulka č.2 (Guo, M. 2020. Human milk biochemistry and infant formula manufacturing technology. Elsevier, United Kingdom).

Tabulka č.2: Porovnání složení s ostatními mléky (Park,2006)

Složení	Mateřské mléko	Kravské mléko	Kozí mléko
Voda (%)	87,43	87,2	87,00
Tuk (%)	4	3,6	3,8
Bílkoviny (%)	1,2	3,2	3,4
Laktóza (%)	6,9	4,7	4,1
Kasein (%)	0,4	2,6	2,4
Popeloviny (%)	0,3	0,7	0,8
Celková sušina (g/100 g)	13.53±0.08	13.30±0.13	12.62±0.06

Složení MM je dynamické a v průběhu času se mění a přizpůsobuje se měnícím potřebám rostoucího dítěte. Například přední mléko, které je odsáváno jako první a které uspokojuje žízeň dítěte, je krémovější s mnohem vyšším obsahem tuku pro potřeby dítěte (Jackson et al. 2004). Bylo zjištěno, že MM matky má téměř vždy dostatečné množství základních živin pro růst a vývoj jejího dítěte, i když je samotná výživa matky nedostatečná. I přestože průměrné koncentrace bílkovin, sodíku, chloridu a draslíku v předčasném mléce jsou dostatečné pro odhadované požadavky na předčasně narozené děti, je pro MM dodávané předčasně narozeným dětem nutná zvláštní výživová suplementace (Domellof, M. 2014. Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines. Koletzko, B., Poinderxter, B., Uauy, R., Eds.).

3.2.1 Bílkoviny

Bílkoviny v MM dělíme na dvě třídy: kasein a syrovátkové bílkoviny. Z kaseinu se stává sraženina v žaludku, zatímco syrovátka zůstává kapalinou a je tedy snadněji stravitelná. V závislosti na stupni mléka je 50 % až 80 % bílkovin v MM syrovátka (Guo, M. 2020. Human milk biochemistry and infant formula manufacturing technology. Elsevier, United Kingdom). Poměr syrovátky a kaseinu v mateřském mléce kolísá mezi 70/30 a 80/20 v časně laktaci a poté klesá až na 50/50 v pozdní laktaci (Lönnerdal 2003). Tento podíl je výrazně vyšší ve srovnání s mlékem jiných savců. V kravském mléce představují syrovátkové bílkoviny pouze 18 % mléčných bílkovin. Celkový aminokyselinový profil kaseinů a syrovátkových proteinů je odlišný a liší se v závislosti na stupni laktace. Glutamin, nejhojnější volná aminokyselina (tabulka č. 3), je ve zralém mléce 20krát vyšší než jeho nejnižší hodnota v kolostru (Zhang et al. 2013). a je důležitý pro poskytování kyseliny ketoglutarové pro cyklus kyseliny citronové, případně působí jako neurotransmitter v mozku. Taky slouží jako hlavní energetický substrát pro střevní buňky (Agostoni et al. 2000).

Tabulka č.3: Obsah vybraných aminokyselin v mateřském mléce v závislosti na čase (Agostoni et al. 2000)

Aminokyseliny ($\mu\text{mol/L}$)	Kolostrum	1 měsíc	3 měsíce
Alanin	0-457	106-372	0-420
Kyselina glutamová	254-1104	201-1912	412-1941
Glutamin	0-209	0-436	138-1366
Serin	20-1047	36-613	67-1052
Fenylalanin	0-139	0-29	0-36
Tyrosin	0-166	0-273	0-198
Glycin	23-143	48-200	87-143

Hlavními syrovátkovými proteiny jsou α -laktalbumin, laktoferin a imunoglobulin A. Mezi další proteiny patří lysozym, protein vázající foláty, bifidus faktor, lipáza a amyláza, antichymotrypsin a haptokorrin (Guo, M. 2020. Human milk biochemistry and infant formula manufacturing technology. Elsevier, United Kingdom). Většina těchto proteinů má také bioaktivní funkce (Bonigla C, 2003). Tyto bioaktivní faktory jsou schopné inhibovat zánět a také zvyšovat produkci specifických protilátek, včetně sloučenin PAF-acetylhydrolázy, interleukinů 1, 6, 8, 10 transformujících růstových faktorů a sekrečních inhibitorů leukocytárních proteáz (L.A. Hanson, M. Korotkova 2003).

3.2.1.1 Laktoferin

Laktoferin je protein v lidském těle, který tvoří 15-20 % celkového obsahu bílkovin. Je známý jako multifunkční protein; má antibakteriální a nativirovou aktivitu, podílí se na imunitní funkci a je protizánětlivý (Lönnerdal B. 2009). Díky své pozoruhodné odolnosti vůči proteolytickým enzymům může vykonávat všechny tyto funkce. Většina laktoferinu v MM je alespoň z části strávená.

Neporušený laktoferin se nachází ve velkém množství ve stolici kojených kojenců (Lønnerdal, 2014). Nestrávený laktoferin se může vázat na specifické laktoferinové receptory, které pokrývají povrch střevních epitelálních buněk (Suzuki et al., 2005). Jakmile je laktoferin uvnitř buňky, lokalizuje se do jádra a váže se na specifická místa promotoru působící jako transkripční faktor (Liao Y. et al. 2012).

Laktoferin může také vyvíjet schopnosti bioaktivity, které nejsou zprostředkovány vazbou na jeho receptor. Neporušený laktoferin může mít bakteriostatické účinky tím, že zadržuje železo před bakteriemi vyžadující železo a může mít také baktericidní účinky na několik patogenů (Vogel, 2012).

3.2.1.2 α -laktalbumin

α -laktalbumin má vysoký obsah tryptofanu, stejně tak lysinu a cysteinu, proto se často přidává do umělé kojenecké výživy (Lønnerdal B., Lien E. L. 2003). Několik peptidů uvolněných z α -laktalbuminu během trávení vyvine bioaktivitu. Tyto peptidy se tvoří v horní části gastrointestinálního traktu (žaludek, dvanáctník), ale mohou vykonávat funkce během jejich průchodu částí tenkého střeva (jejunum, ileum) a stejně tak i v tlustém střevě. Nakonec se α -laktalbumin stráví a vstřebá jako malé peptidy a aminokyseliny, proto se ve stolici kojených kojenců nenachází žádný neporušený α -laktalbumin. Některé malé peptidy však mohou odolávat trávení a jsou příliš malé na to, aby byly detekovány ve stolici imunologickými metodami (Berthou et al., 1987). Bylo prokázáno, že imunostimulační tripeptid [Gly-Leu-Phe (GLF)] se uvolňuje *in vitro* trávením kaseinu, ale také z α -laktalbuminu. Bylo prokázáno, tento peptid (je přítomen v lidském i hovězím α -laktalbuminu) má ochranný účinek proti infekci *Klebsiella pneumoniae* u myši. Také bylo prokázáno, že jiné peptidy mají prebiotickou aktivitu tím, že stimulují růst bifidobakterií (Lønnerdal, 2017).

α -laktalbumin je protein vázající vápník, ale jedno z jeho vazebných míst může také vázat železo a zinek, i když s relativně nízkou afinitou (Lønnerdal, 2014). Studie u mláďat opic rhesus a u kojenců naznačují, že peptidy z α -laktalbuminu vázající železo a zinek mají stimulační účinek α -laktalbuminu na absorpci a stav železa a zinku (Kelleher et al., 2003)

3.2.1.3 Imunoglobuliny

Imunoglobuliny (Ig) jsou molekuly glykoproteinů produkované plazmatickými buňkami. Bylo prokázáno, že poskytují pasivní imunitu kojencům prostřednictvím přenosu přes placentu a během kojení. Existuje pět různých typů Igs – IgA, IgG, IgM, IgE a IgD; pouze IgG však prochází placentou, přičemž většina je přenesena ve 3. trimestru (Firan et al. 2001). Dělíme je dle struktury na sekreční a sérové imunoglobuliny. Bez ohledu na specifické bakteriální a virové patogeny, kterým byla matka vystavena a protilátky, které se proti nim vytvořily, budou přeneseny na dítě.

IgA představuje 90 % z celkových imunoglobulinů v MM (Lønnerdal, 2013). A z toho je převažující sekreční IgA (sIgA). sIgA chrání před toxiny, bakteriemi a viry tím, že zabraňuje vazbě na hostitele a slouží jako první linie obrany ve střevech (Mantis et al., 2004). Sekreční IgA, na rozdíl od jiných typů IgA, je stabilní vůči proteolytickým enzymům ve střevě kojence a váže se na bakteriální a virové antigeny, což podporuje inhibici připojení ke slizniční výstelce (Lønnerdal, 2013).

Jiné imunoglobuliny, jakou jsou IgM, IgG, IgE jsou přítomny, ale v nižších koncentracích a jsou snadno stravitelné (Lönnerdal, 2013). Hladiny IgG v MM se v průběhu času zvyšují (Abuidhail J., 2019). Na myším modelu bylo prokázáno, že IgG specifické pro patogeny se přenáší do mléka a chrání mláďata tím, že potlačuje patogen a snižuje střevní kolonizaci (Caballero-Flores et al., 2019). Jedna studie odebrala vzorky MM matek předtím, než jejich dítě dostalo živou rotavirovou vakcínu. Pro každý vzorek bylo izolováno plnotučné mléko, purifikované IgA, purifikované IgG a mléko ochuzené o IgA/IgG. Buňky naočkované živou rotavirovou vakcínou byly vystaveny různým ředěním plnotučného mléka, purifikovaného IgA, purifikovaného IgG a mlékem ochuzeným o IgA/IgG. Zajímavé je, že plnotučné mléko, purifikované IgA a IgG inhibovaly replikaci viru, což naznačuje, že IgA a IgG lidského mléka mohou chránit před rotavirovými infekcemi (Kazimbaya et al., 2020).

IgM se také přenáší na kojence prostřednictvím MM. Hladiny IgM se u výhradně kojících matek ve srovnání s nevýlučnými kojícími matkami neliší (Abuidhail J., 2019). IgM je částečně tráven donošenými kojenci, zatímco předčasně narozené děti nejsou schopny IgM trávit (Demers-Mathieu et al., 2019). IgM protilátky chrání před bakteriálními a virovými infekcemi opsonizací antigenu pro fixaci a destrukci komplementu (Baumgarth et al., 2000).

Sérové IgE je spojeno se snížením alergických reakcí a parazitárních infekcí (Bluth et al., 2003). V lidském mléce byly nalezeny protilátky proti parvoviru B19 IgE (Smith-Norowitz et al., 2008), které by mohly pomoci chránit kojenecké děti před infekcí parvovirem B19. Alergenově specifické IgG a IgE protilátky jsou přítomny jak v krvi matky, tak v MM, což může senzibilizovat kojence na podobné alergeny (Frans et al., 2014).

IgD je exprimován na zralých B buňkách a bylo prokázáno, že se váže na určité bakterie, což vede ke stimulaci a aktivaci B buněk (Chen K, et al. 2009).

Celkově Igs hrají roli při snižování patogenních infekcí, alergií a pravděpodobného zranění střev v kombinaci s dalšími složkami MM (Carr et al., 2021).

3.2.1.4 Osteopontin

Osteopontin byl poprvé popsán v kostech, ale nachází se také v relativně vysoké koncentraci v MM (Sodek1' & Mckeel3, n.d.). Jedná se o silně glykosylovaný a fosforylovaný kyselý protein a obsahuje RGD (Arg-Gly-Asp) buněčnou sekvenci (Christensen et al., 2005).

MM, pupečnicková krev a kojenecká plazma obsahují výjimečně velké množství osteopontinu, což naznačuje, že může hrát důležitou roli v laktogenezi anebo ve vývoji imunitního a nervového systému a programování funkcí životně důležitých pro dlouhodobé zdraví novorozence (Schack et al., 2009). Lönnerdal et al. pozorovali, že kojenci krmení výživou obohacenou osteopontinem měli nižší výskyt horečky ve srovnání s kojenci krmenými standardní výživou. Údaje ukazující snížené hospitalizace související s postnatální horečkou u dětí krmených MM s vyššími hladinami osteopontinu dokládají možnou roli mechanismů spojených s osteopontinem ve vývoji imunitního systému u novorozenců (Aksan et al., 2021).

3.2.1.5 Lysozym

Lysozym je aktivní enzym, který je přítomen ve vysoké koncentraci v MM, až 3000krát vyšší u MM než u kravského mléka. Působí jako antibakteriální enzym a štěpí se na β ,1–4 glykosidové vazby v buněčné stěně bakterií. Lysozym má zvláštní vztah s laktoferinem, který

se nejprve pevně váže na složky vnější buněčné membrány, tj. lipopolysacharidy gramnegativních bakterií, a vytváří otvory v membráně, kterými lysozym pak vstupuje do glykomatrixu bakterií, degraduje ji a účinně zabíjí patogen, což hraje významnou roli v imunitním systému dítěte. Lysozym kromě toho, že působí společně s laktoferinem k zabíjení gramnegativních bakterií může lysozym nezávisle zabíjet grampozitivní bakterie tím, že degraduje jeho vnější membránu (Lönnnerdal, 2013).

3.2.1.6 Haptokorrin

Haptokorrin je protein, který váže vitamin B12. V MM je z velké části nenasycený a to znamená, že je mnohem větší výskyt samotného haptokorrinu než vitaminu B12. Vnitřní faktor, který je nutný pro absorpci vitaminu B12, chybí novorozencům, a tak haptokorrin může usnadnit absorpci vitaminu B12 (Lönnnerdal, 2013). Vitamin B12 je důležitou mikroživinou zapojenou do vývoje mozku v raném věku (Black, M. M. 2008). Studie ukázaly, že nedostatek vitaminu B12 je spojen se špatným kognitivním vývojem u dětí (Kvestad et al., 2017; Strand et al., 2013; Venkatramanan et al., 2016).

3.2.1.7 Lipáza

Lipáza obsahuje pouze 1-2 % celkových mléčných bílkovin. Je přítomna v MM zejména lidí, a naopak v kravském nebo kozím mléce ji nenajdeme. Ve střevním lumenu hydrolyzuje mléčný tuk (triglyceridy, diglyceridy a monoglyceridy). Jejich hydrolyza je velmi důležitá pro rané a předčasně narozené děti. Dále hydrolyzuje estery vitamínu A, estery cholesterolu a lysofosfolipidy (Lönnnerdal, 2013). Lipáza je stimulovaná žlučovými solemi, když se MM dostane do střeva kojence a přispívá ke schopnosti trávit tuky (Lindquist S, Hernell O, 2010). Lipáza tedy hraje významnou roli v metabolismu lipidů (Andersson et al, 2007).

Klinická studie z roku 2007, která byla provedena na zdravých a předčasně narozených dětech s porodní hmotností 900-1500 g, ukázala, že po 1 týdnu krmení obohaceným MM nebo obohaceným pasterizovaným MM bylo absorbováno výrazně méně tuku z pasterizovaného MM. Lipáza byla zničena pasterizačním procesem a bez aktivity tohoto enzymu předčasně narozené děti nemohly absorbovat lipidy v maximální míře. Antropometrické shrnutí také odhalilo, že kojenci, kteří dostávali nepasterizované mateřské mléko, měli větší přírůstek hmotnosti, délky a zvýšily se míry od paty ke kolenu (Andersson et al, 2007).

3.2.1.8 Protein vázající folát (FBP)

Koncentrace folátu v MM se pohybuje mezi 109–204 nmol/l. Kapacita MM vázat foláty se pohybuje mezi 180 a 270 nmol / l. Nadbytečná koncentrace folátu může působit na koncentraci lidského mléčného folátu pro sekreci proti koncentračnímu gradientu. Folátu u kojených kojenců se obecně vyskytuje ve vysokých hladinách (45–68 nmol/l) především v prvních šesti měsících života a klesají na 23–45 nmol/l ve 12 měsících. Tento vzor naznačuje dobrou biologickou dostupnost folátu z MM za pomoci FBP (Jägerstad, Nygren-Babol, 2012).

Folát hraje důležitou roli při syntéze DNA, a proto je jeho potřeba v těhotenství zvýšená. Podporuje optimální růst a vývoj plodu, stejně tak i zvětšení objemu krve a růst tkáně matky. Nedostatek folátu během těhotenství silně koreluje se zvýšeným rizikem defektů neurální trubice, jako je například spina bifida. Přibližně asi polovina všech anémií je způsobena nedostatkem železa. Velká část druhé poloviny je způsobena nemocemi, jako je HIV a malárie, a také nedostatkem mikroživin, jako je vitamin A, zinek a právě folát (Darnton-Hill & Mkaru, 2015).

3.2.1.9 Kasein

Kaseiny tvoří 20-40 % bílkovin v MM, což je méně než v kravském mléce, ale stále hrají důležitou roli ve vývoji dítěte. Kasein je obecně přítomen ve velmi nízkých koncentracích ve srovnání s ostatními druhy a je nejedn zdrojem aminokyselin a stopových prvků (vápník a fosfor) pro kojence, ale také se v těle dokáže rozkládat na bioaktivní peptidy, které mají řadu funkcí včetně antimikrobiálních, gastrointestinálních a opioidních účinků (Gridneva et al., 2018).

β -kasein je mezi kaseiny jedinečný v tom, že má podél svého hlavního řetězce více fosforylovaných aminokyselin. Při trávení se tvoří menší kaseinové fosfopeptidy (CPP) a usnadňují vstřebávání vápníku. Také se tvoří malé kaseinomorfíny, tj. Opioidní peptidy, které mají afinitu k opiátovým receptorům podílející se na spánku a bdění. Při zkoumání lidských střevních buněk bylo zjištěno, že s přidáním velmi malého množství CPP čištěného z tráveného kaseinu z mateřského mléka se absorpce vápníku podstatně zvýšila. To může být jeden z důvodů pro výrazně lepší příjem vápníku z MM na rozdíl od umělé výživy (Lønnerdal, 2013). κ -kasein v MM je silně glykosylován (~40 %) a je inhibítoem bakteriální adheze (např. *Helicobacter pylori*). Ukázalo se, že *H. pylori* je mnohem méně častá u kojených dětí než u kojenců krmených umělou výživou. Glykany κ -kaseinu mají strukturu podobnou struktuře povrchově exponovaných sacharidů buněk v sliznici gastrointestinálního traktu a mohou působit jako rozpustné "návnady" pro patogeny. Studie zjistily, že κ -kasein, stejně jako sIgA, mohou inhibovat adhezi *H. pylori* k lidské žaludeční sliznici a laktoferin může inhibovat růst *H. pylori*. To naznačuje, že bílkoviny v mléce spolupracují synergickým způsobem při ochraně před patogeny (Lønnerdal, 2013; Miehle et al., 1996).

Hlavní role přisuzovaná kaseinům je minerální vazba a jejich kapacita jako nosiče, především vápníku a fosforu. Transportují tyto dva mikroprvky a zlepšují jejich stravitelnost v žaludku (Holt et al., 2013).

3.2.1.10 Proteiny membrány globule mléčného tuku

Aktivní složky v membránových proteinech globule mléčného tuku zahrnují laktadherin, butyrophylin, xanthinoxidázu a muciny. Muciny z MM se mohou vázat na rotaviry a inhibovat replikaci viru a membránové muciny na globulích mléčného tuku inhibují vazbu S-fimbriované *E. coli* na bukalní epitel (Yolken et al., 1992).

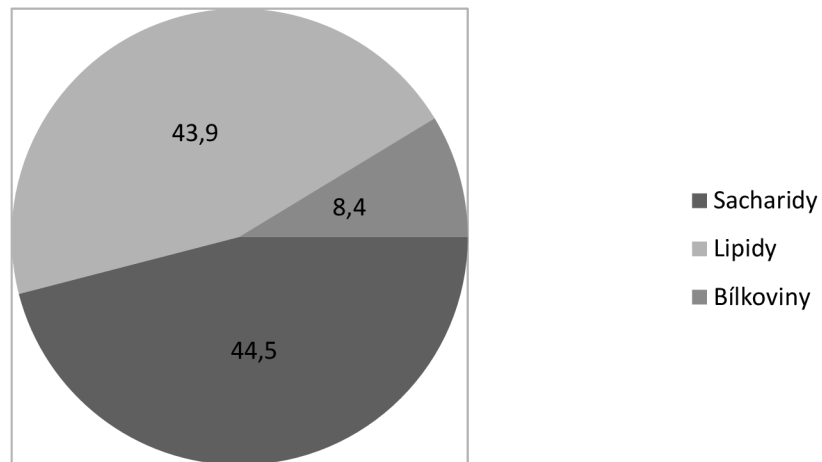
Laktadherin pomáhá při odstraňování mrtvých buněk makrofágy prostřednictvím fagocytózy. Exogenní poddávání laktadherinu snížilo zánětlivou odpověď a poškození zvýšením fagocytózy apoptických buněk (Cui et al., 2010).

Butyrophylin je považován za potenciálně důležitý regulátor imunitní funkce. Kromě účinku na sekreci kuliček mléčného tuku butyrophylin indikuje apoptózu a podporuje odpověď T buněk (Ramiro-Cortijo et al., 2020).

MM obsahuje značné množství peroxidu vodíku, které dosahuje maxima během několika dní po porodu a poté klesá ve čtvrtém postnatálním týdnu (Al-Shehri et al., 2015). Peroxid vodíku byl identifikován jako signální molekula, která vykazuje ve fyziologicky nižších koncentracích příznivé účinky, ale ve vyšších koncentracích má biologicky škodlivé vlastnosti (Gough & Cotter, 2011). Obsah peroxidu vodíku je regulován expresí a aktivitou xanthinoxidázy (XO) buněk prsního epitelu. Dostupnost XO je zase závislá na expresi a aktivitě xanthinoxidoreduktázy (XOR), enzymu, který přeměňuje molybdoflavoprotein xanthin dehydrogenázu (XDH) na XO buď oxidací sulfhydrylových zbytků, nebo proteolýzou (Silanikove et al., 2005).

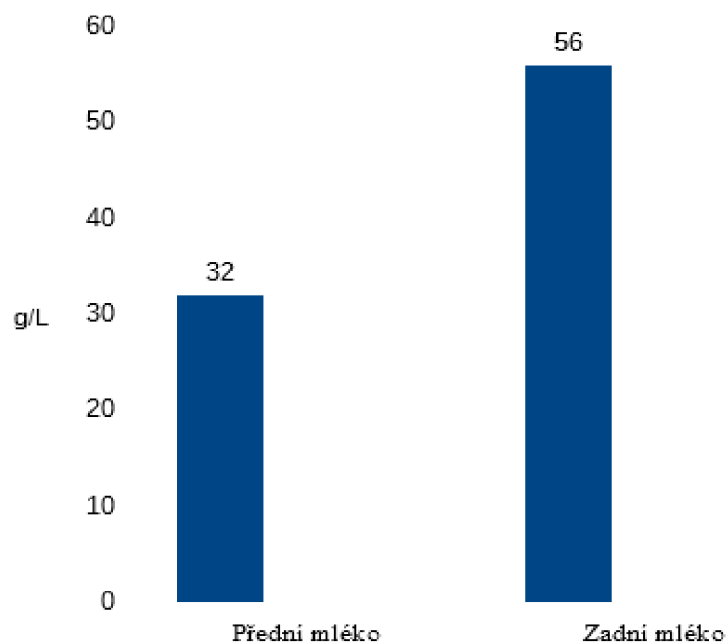
3.2.2 Lipidy

Lipidy jsou hlavním zdrojem energie poskytování MM kojenců. Také poskytují základní živiny, jako jsou polynenasycené mastné kyseliny (PUFA) a vitaminy rozpustné v tucích. Mnoho studií prokázalo významné biologické účinky mléčných lipidů poskytovaných dítěti například na gastrointestinální funkci, metabolismus lipidů a lipoproteinů, složení a funkci membrány, růst dítěte, neurovývoj a imunitní funkci (Delplanque et al., 2015; Krohn K. et al., *Macronutrient requirements for growth: fats and fatty acids. Nutrition in Pediatrics: Basic Science, Clinical, Applications.* Toronto: BC Decker; 2008). Mléčný tuk je navíc nosičem chuti a vůně. Lipidy MM poskytují hlavní část celkového příjmu energie u malých kojenců s průměrnou mírou 44 % dodávky energie (obr.1) (Koletzko, 2017).



Obrázek č. 1 – Podíl energie jednotlivých makroživin u kojených kojenců ve věku 1 měsíce (Koletzko, 2017)

Průměrný příjem lipidů MM u plně kojených dětí činí 21,42 g/den mezi narozením a 6 měsíci věku. Výsledkem je 3,9 kg lipidů dodávaného během prvního půl roku života plně kojeným dětem, což odpovídá přibližně 35 000 kcal poskytovaným samotnými lipidy MM. Zatímco průměrný obsah lipidů v MM je v průběhu prvních měsíců laktace relativně stabilní, existují velmi široké variability koncentrací mléčného tuku. Ve skutečnosti mléčný tuk ze všech makroživin vykazuje nejvariabilnější koncentraci (Koletzko et al., 2001). Obecně platí, že obsah tuku v mateřském mléce u člověka se pohybuje od 3,5 % do 4,5 % během laktace (Guo, M. 2020. Human milk biochemistry and infant formula manufacturing technology. Elsevier, United Kingdom). Koncentrace mléčného tuku se zvyšuje s rostoucím časovým intervalem k předchozí expresi mléka ze stejného prsu a zvyšuje se s ukládáním tuku matky v těhotenství, což je indikováno stupněm přírůstku hmotnosti v těhotenství (Michaelsen KF. et al., 1994). Obsah mléčného tuku se zvyšuje v průběhu každého kojení, přičemž výrazně vyšší obsah mléčného tuku je v zadním mléce (na konci kojení) než v předním mléce (na začátku krmení) (obr.2) (Keating et al., 2013).



Obrázek č. 2 – Koncentrace mléčného tuku v předním a zadním mléce (Khan S. et al. 2013)

To může mít biologický přínos v tom, že kojenci zpočátku dostanou mléko bohaté na základní substráty rozpustné ve vodě a ti, kteří jsou hladovější a pijí více mléka, získají mléko se zvyšujícím se obsahem tuku a energie, aby uspokojili své kalorické potřeby. Zajímavé je, že zvýšení obsahu mléčného tuku během jídla je doprovázeno výrazným zvýšením průměrné velikosti globule mléčného tuku. Tím má zadní mléko vyšší poměr triglyceridů v jádru globule mléčného tuku (poskytující energii) k povrchovým membránám (bohatým na fosfolipidy, komplexní lipidy a esenciální polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem) (Grote V. et. al, 2015).

Hlavní lipidovou frakcí jsou triglyceridy, které představují asi 95 % celkových lipidů. Téměř polovina mléčných mastných kyselin jsou nasycené mastné kyseliny, a to především kyselina palmitová (C16:0) jejíž obsah je okolo 23 % z celkových mastných kyselin. Mononenasycená mastná kyselina, kyselina olejová (C18:1), je obsažena v mléce ve 45 %. MM také obsahuje dvě esenciální mastné kyseliny, kyselinu linolovou (C18:2), které je v mléce 15 %, a kyselinu α -linolenovou (α C18:3) o obsahu okolo 1,3 % (tab.č.4) (Guo, M. 2020. Human milk biochemistry and infant formula manufacturing technology. Elsevier, United Kingdom).

Tabulka č.4 - Zastoupení mastných kyselin v MM v % (Guo, M. 2020. Human milk biochemistry and infant formula manufacturing technology. Elsevier, United Kingdom; Weiss et al., 2013).

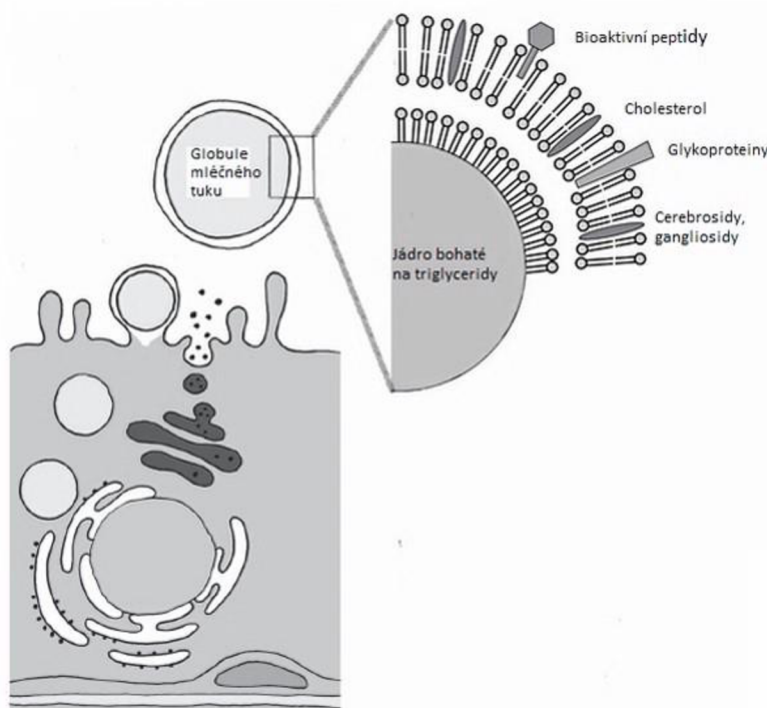
Mastné kyseliny	Po porodu					
	1-5 dní	6-10 dní	11-15 dní	16-20 dní	21-25 dní	26-30 dní
Kyselina palmitová (C16:0)	23,96	20,75	21,96	21,95	21,9	21,92
Kyselina olejová (C18:1)	46,29	48,21	45,76	44,92	46,26	43,96
Kyselina linolová (C18:2)	14,42	16,1	16,58	17,16	16,72	18,43
Kyselina α -linolenová (α C18:3)	1,07	1,04	1,41	1,34	1,47	1,82
EPA (C20:5)	0,08	0,06	0,06	0,07	0,07	0,07
DHA (C22:6)	1,15	0,99	0,79	0,71	0,59	0,56
AA (C20:4)	2,09	1,82	1,56	1,79	1,49	1,48

Polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem se přenášejí z matky na plod ve třetím trimestru placentou a na kojence MM po narození (Cartocci V. Et al. 2016). Během posledního trimestru a novorozeneckého období se mozková tkáň rychle syntetizuje. Buněčná diferenciacce a vývoj aktivních synapsí v mozku vyžadují specifické požadavky kyseliny dokosaheptaenové (DHA) a kyseliny arachidonové (AA). 80 % mozkové DHA se získává od 26. týdne těhotenství až do narození. Zejména syntéza AA a DHA z kyseliny linolové (18:2) a kyseliny alfa-linolenové (α 18:3) je u plodu a novorozence omezená kvůli předčasné aktivitě enzymů. Požadované množství AA a DHA tedy musí pocházet od matky během těhotenství nebo jako MM po porodu (Martin et al., 2016).

Při předčasném porodu je přenos těchto mastných kyselin přerušeno z placenty na plod během kritického posledního trimestru. Studie také ukázaly, že snížené postnatální hladiny kyseliny dokosaheptaenové a kyseliny arachidonové v krvi u předčasně narozených dětí jsou spojeny s neonatálními morbiditami (Cotter et al., 2011; Innis, 2014; Martin et al., 2011). Po narození je tedy předčasně narozené dítě závislé na stravě s dostatečným obsahem mastných kyselin. Přidání DHA a AA do kojenecké výživy předčasně narozených dětí vedlo k počátečním příznivým účinkům na zrakovou ostrost, zrakovou pozornost a kognitivní vývoj ve srovnání s kojenci, kteří nedostávali žádnou suplementaci (Martin et al., 2011).

3.2.2.1 Globule mléčného tuku a komplexní lipidy

Mléko lze charakterizovat jako emulzi globulí mléčného tuku ve vodné kapalině. Globule mléčného tuku s výrazně proměnlivými velikostmi se tvoří v buňkách mléčné žlázy a obsahují jádro nepolárních lipidů složených převážně z triacylglycerolů a malým množstvím monoglyceridů, diglyceridů a nesterifikovaných mastných kyselin. Tyto nepolární lipidy se tvoří v endoplazmatickém retikulu z mastných kyselin získaných z mateřského oběhu, především mastných kyselin s řetězcem s 12 a 14 atomy uhlíku syntetizovanými z acetyl-CoA (Hernell et al., 2016). Po sekreci z endoplazmatického retikula epitelálních buněk mléčné žlázy do cytosolu je toto jádro bohaté na triglyceridy pokryto vnitřní membránou odvozenou z endoplazmatického retikula skládající se z monovrstvy primárně z fosfatidylethanolaminu, fosfatidylserinu, fosfatidylinositolu a cholesterolu. Když jsou tyto lipidové kapičky dále vylučovány z epitelálních buněk mléčné žlázy do alveolárního prostoru, jsou pokryty apikální plazmatickou membránou, což má za následek vznik další fosfolipidové dvojrvtvy a tedy fosfolipidové trojvrstvy a dalších složek membrány epitelálních buněk mléčné žlázy, jako jsou membránové proteiny a glykoproteiny, které můžeme vidět na obrázku č. 3 (Mather & Keenan, 1998). Tato vnější vrstva membrány mléčného tuku se skládá z dvojrvtvy amfipatických lipidů, především fosfatidylcholinu, sfingomyelinu a cholesterolu, stejně jako cerebrosidů, gangliosidů, glykosylovaných proteinů a polypeptidů, vláken, mucinů, laktadherinu, butyrofilinu a dalších; proto vnější vrstva membrány mléčného tuku obsahuje vysokou hustotu bioaktivních složek (Hernell et al., 2016).



Obrázek č.3 – Schématický nákres tukových kuliček mateřského mléka (Hernell et al., 2016), (Koletzko, 2017)

Fosfolipidy, plazmogeny a sfingolipidy včetně ceramidů a gangliosidů poskytují asi 0,2 - 1 % celkových mléčných lipidů (Delplanque et al., 2015). Koncentrace fosfolipidů na 100 g mléka je přibližně 8,5 mg sfingomyelinu, 6,8 mg fosfatidylethanolaminu, 6,0 mg fosfatidylcholinu, 1,4 mg fosfatidylserinu a 1,1 mg fosfatidylinositolu (Giuffrida et al., 2013). Fosfolipidy jsou nepostradatelné složky všech plazmatických membrán tělesných buněk a organel a mají vliv na membránové funkce a metabolismus. Komplexní lipidy také hrají roli při přenosu signálu a rozpoznávání buněk (Delplanque et al., 2015). Gangliosidy přispívají asi 10 % lipidům v mozku s vysokými koncentracemi v mozkové kůře (Tanaka K. et al., 2012). Studie, která zahrnovala více než 250 batolat ve věku 2,5-6 let v Belgii, uvedla, že mléčný přípravek obohacený o lipidovou frakci bohatou na fosfolipidy vedl k méně dnům s vnitřním, vnějším a celkovým problémům s chováním (Veereman-Wauters et al., 2012). Studie s výživou obohacenou sfingomyelinem u předčasně narozených dětí hlásila neurobehaviorální přínosy (Tanaka K. et al., 2013). Tato pozorování vedou k závěru, že membrány mléčného tuku a komplexní lipidy dodávané s frakcí MFGM mohou mít důležitou biologickou roli pro rozvoj nervových a imunitních funkcí (Koletzko, 2017).

3.2.2.2 Cholesterol

Lipidy mléčného tuku také poskytují značné množství volného a esterifikovaného cholesterolu, což vede k celkovému obsahu cholesterolu 90-150 mg/l MM na rozdíl od obvyklých 0-4 mg/l kojenecké výživy. Cholesterol je nepostradatelným stavebním kamenem pro všechny buněčné membrány a je začleněn ve značném množství do myelinu v nervovém systému během období rychlého růstu mozku. Slouží také jako substrát pro syntézu žlučových kyselin, lipoproteinů, vitamínu D, hormonů a oxysterolů, které moduluji homeostázu cholesterolu, lipidů a glukózy (Mutemberezi et al., 2016). Příjem cholesterolu je spojen s vyššími plazmatickými koncentracemi celkového a lipoproteinového cholesterolu s nízkou hustotou u kojených než u kojenců krmených umělou výživou (Shamir R. et al., 2003). U kojenců ve věku 4 měsíců se zdálo, že rychlost syntézy endogenního cholesterolu je regulována příjmem cholesterolu v potravě. Kojené děti s vysokým příjmem cholesterolu a nízkým příjmem fytoestrogenů měly nejnižší míru syntézy, zatímco kojenci, kteří dostávali kojeneckou výživu na bázi kravského mléka s nízkým cholesterolem a nízkým fytoestrogenem, měli střední rychlost syntézy a kojenci krmení sójovou výživou bez cholesterolu a vysokým fytoestrogenem měli nejvyšší míru syntézy (Cruz M. L., 1994). Několik studií u kojenců krmených umělou výživou hodnotilo možná rizika a přínosy různých hladin cholesterolu. Kojené děti vykazují 3krát nižší syntézu cholesterolu než kojenci krmené výživou obsahující nízké hladiny cholesterolu, což naznačuje, že příjem cholesterolu v potravě, kromě jiných možných faktorů, může modulovat metabolismus cholesterolu v kojeneckém věku (Bayley T. M. et al., 2002); (Makrides M. & Gibson R., 2002).

Zvýšený celkový a LDL cholesterol v dětství je spojen se zvýšením rizikových faktorů kardiovaskulárního onemocnění v dospělosti (Srinivasan S.R., 2006), včetně markeru subklinické aterosklerózy a prediktoru kardiovaskulární nasycené mastné kyseliny (SFA) a transmastné kyseliny (TFA), které silně korelují s hladinami celkového cholesterolu a cholesterolu s nízkou hustotou (LDL) u dospělých (Mensink R., 2016; Mensink et al., 2003).

3.2.2.3 Mastné kyseliny poskytnuté mléčnými lipidy

Triacylglyceroly přispívají asi 98-99 % lidského mléčného tuku. Vlastnosti triglyceridů mléka jsou velmi ovlivněny jejich složením mastných kyselin. Mléčné lipidy dnes obvykle obsahují asi 35-40 % nasycených mastných kyselin, 45-50 % mononenasycených mastných kyselin a přibližně 15 % polynenasycené mastné kyseliny (PUFA).

Obsah mononenasycené mastné kyseliny olejové (C18:ω-9), esenciální kyseliny PUFA linolové (C18:ω-6) a kyseliny α-linolenové (C18:ω-3) v lidském mléce se mění v závislosti na příjmu těchto mastných kyselin v potravě matkou (Ailhaud et al., 2006). Jednou z důležitých funkcí mononenasycených mastných kyselin je vývoj centrálního nervového systému v raném věku dítěte (Wu, T.C. et al., 2010).

Nasycená kyselina palmitová (C16:0) poskytuje přibližně 25 % všech mléčných mastných kyselin, a tedy i hlavní část celkového obsahu nasycených MK. Zajímavé je umístění kyseliny palmitové na řetězec glycerolu. Na rozdíl od většiny triacylglycerolů syntetizovaných savci je kyselina palmitová v MM umístěna na sn2, což je centrální atom uhlíku hlavního řetězce glycerolu (Innis, 2011). Trávicí lipázy primárně štěpí mastné kyseliny v pozici sn1,3 a volné mastné kyseliny procházejí ve střevním lumenu, zatímco sn2 mastná kyselina je ponechána jako monoglycerid, který usnadňuje rozpustnost a absorpci. (Bar-Yoseph et al., 2016). Bylo prokázáno, že přidání triglyceridů se středním řetězcem v potravě je prospěšné u dětí s těžkou malabsorpcí tuku, jako je střevní selhání kvůli syndromu krátkého střeva nebo závažnému cholestatickému onemocnění jater (Goulet et al., 2013).

Kyselina olejová (C18:ω-9) je složkou tkání a membrán a je hlavní složkou mastných kyselin myelinových fosfolipidů v mozku, které se tvoří hlavně během prvních dvou let života. (Arsic et al., 2017).

Existuje negativní souvislost mezi příjmem kyseliny linolové matkou během posledního trimestru těhotenství a dětskými motorickými dovednostmi ve 2 a 3 letech. Tento vztah byl však pozorován pouze u dětí, které nikdy nebyly kojeny. Celkové tyto výsledky naznačují, příliš vysoká expozice kyselině linolové během prenatálního i časného postnatálního období je spojena s horším motorickým a kognitivním vývojem dítěte (Bernard et al., 2013)

Konjugovaná kyselina α-linolenová (CLNA) bioaktivní lipid s potenciálně významným přínosem pro lidské zdraví. Bylo prokázáno, že má *in vitro* a *in vivo* antikarcinogenní, antiaterogenní, protizánětlivé a antidiabetické aktivity a schopnost snižovat tělesný tuk (Bernard et al., 2013; O'Shea et al., 2012).

3.2.2.4 Polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem

Výskyt polynenasycených mastných kyselina s dlouhým řetězcem v MM, zejména omega-6 ARA a omega-3 (DHA), získalo značnou pozornost, protože mnoho biologických účinků esenciálních mastných kyselin v počátku života se zdá být zprostředkováno spíše těmito kyselinami než prekurzorem esenciálních mastných kyselin. Vyvážené hladiny ARA a DHA se zdá být relevantní pro adekvátní začlenění ARA a DHA do rostoucího mozku (Novak et al., 2008).

Obsah kyseliny arachidonové v MM je $0,47 \pm 0,13$ %, zatímco obsah DHA byl nižší $0,32 \pm 0,22$ %. Vyšší obsah DHA v MM byl zjištěn v pobřežních populacích a v populacích s pravidelnou konzumací mořských potravin (Thomas Brenna et al., 2007).

Kojící ženy musí dosáhnout denního příjmu DHA nejméně 200 mg, aby poskytly mléko s obsahem DHA nejméně 0,3 %, což je nutné pro získání denní dávky přibližně 100 mg DHA/den považované za žádoucí pro uspokojení metabolických potřeb dítěte (Koletzko et al., 2014). Bylo prokázáno, že DHA zvyšuje časný vývoj zrakové ostrosti. Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA) dospěl k závěru, že byla zjištěna příčinná souvislost mezi příjmem počáteční a pokračovací kojenecké výživy doplněné DHA v hladinách přibližně 0,3 % celkových mastných kyselin a funkcí po 12 měsících u kojenců krmených umělou výživou ("DHA and ARA and Visual Development - Scientific Substantiation of a Health Claim Related to Docosahexaenoic Acid (DHA) and Arachidonic Acid (ARA) and Visual Development Pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006," 2009).

Kyselina arachidonová je začleněna do membrán všech tkání v téměř stejném množství a je méně závislá na stravě. Bylo prokázáno, že je snadno přijímána a začleňována do fosfolipidů mozku (Duncan RE&Bazinet RP, 2010). Příjem předem vytvořené kyseliny arachidonové je nejasný, předpokládáme, že bude mít menší roli ve vztahu k dopadu dietní DHA na růst a vývoj (Lauritzen et al., 2015).

3.2.3 Sacharidy

Zralé lidské mléko obsahuje přibližně 7 % sacharidů, přičemž většina z nich je laktóza (Berger et al., 2018). V MM se vyskytují monosacharidy v koncentraci 500-900 mg/l (Coppa, G.V., et al., 1993). Nejvíce je zastoupena glukosa. Vyskytuje se v kolostru, v přechodném mléce i ve zralém mléce, kde její koncentrace stoupá. Toto zvýšení koncentrace glukosy se vyskytuje paralelně se zvýšením laktosy během laktogeneze, což pravděpodobně odráží zvýšený transport glukosy přes bazolaterální membránu alveolárních buněk mléčné žlázy. Koncentrace dalších monosacharidů jsou rovněž poměrně nízké. Hladiny volné (nevázané) galaktosy se mohou blížit hladině glukosy, L fukosa a kyselina sialová mají koncentraci mezi 1 a 40 mg/l (Wiederschain & Newburg, 2001). Přítomnost fukosy a kyseliny sialové je klíčová pro prebiotickou selektivitu vůči prospěšným bakteriím (Tao N., et al., 2011). MM obézních matek ve srovnání s mlékem matek s normální váhou (BMI <25) je spojena s jedinečným metabolickým MM, který je obohacen o monosacharidy a cukerné alkoholy. Během prvních dvou měsíců po porodu relativní množství monosacharidů MM (manosa a ribosa a cukerných alkoholů (lyxitol a ribitol) pozotavně korelují s BMI matky. Manosa z MM a lyxitol vykazují pozitivní souvislost s kojeneckou adipozitou během prvních 6 měsíců života u výhradně kojených dětí (Saben et al., 2020). Největší význam ze skupiny sacharidů v MM mají oligosacharidy a laktosa (Berger et al., 2018).

Objevují se důkazy, že další sacharidové frakce hrají významnou roli ve zdraví kojenců v raném věku. Patří mezi ně oligosacharidy, skupina strukturně rozmanitých nekonjugovaných glykanů s jedním nebo více zbytky, které určují jejich odlišnou funkci, stejně jako fruktosa, složka přidaného cukru, která se stala všudypřítomnou v zásobování potravinami a nachází se v mateřském mléce (Berger et al., 2018).

3.2.3.1 Laktosa

Laktosa je disacharid tvořený glukózou a galaktózou spojený přes glykosidickou vazbu β -1 \rightarrow 4,8, která je hydrolyzována β -galaktosidázou (laktasou), enzymem vázaným na membránu tenkého střeva kojenců (Schaafsma, 2008). Laktosa je nejhojnějším sacharidem většiny typů mléka savců a mléko je jediným známým přírodním zdrojem významného množství laktosy. MM obsahuje přibližně 70 g/l laktosy, a u výhradně kojených kojenců tvoří laktosa přibližně 40 % denní spotřeby energie. Pro srovnání kravské mléko obsahuje přibližně 46 g/l laktosy (Wijesinha-Bettoni R. et al., 2013). Laktosa se obecně nepovažuje za nestravitelnou potravinu, ale pokud je aktivita laktasy jedince příliš nízká na to, aby degradovala veškerou požitou laktózu v tenkém střevě, zbývající laktosa pokračuje do tlustého střeva, kde je fermentována střevní mikrobiotou a laktátem, a tvoří se mastné kyseliny s krátkým řetězcem a plyny (CO_2 , H_2 a CH_4) (Venema, 2012).

Laktosa může být prospěšná při léčbě podvyživených dětí z mnoha důvodů. Zprv je laktosa je přirozenou složkou mateřského mléka a představuje hlavní část energetického příjmu zdravých a kojených dětí. Zadruhé zdá se, že laktosa má prebiotický účinek na střevní mikrobiotu u novorozenců a u lidí se sníženou aktivitou laktasy obecně. Laktóza může mít také další příznivé účinky u malých dětí, včetně zvýšení absorpce vápníku (Grenov et al., 2016).

3.2.3.2 Oligosacharidy

Oligosacharidy jsou přítomny ve velkém množství, od 10 do 20 g/l v MM (v kravském mléce pouze 1 g/l) a s velmi různorodým biochemickým složením (Tackoen M., 2012). Oligosacharidy obsahují 3 až 22 sacharidových jednotek v molekule a jsou tvořeny 5 různými cukry, které se nacházejí v různých sekvencích a orientacích. Monosacharidy, které tvoří oligosacharidy, jsou L-fukosaa, D-glukosa, D-galaktosa, N-acetylglukosamin a kyselina N-acetylneuraminová. V MM je známo přes 200 různých typů oligosacharidů, z nichž všechny mají na redukujícím konci laktosu (Bier et al., 2008)

Důležité jsou nestravitelné bioaktivní látky oligosacharidy, které mají protiinfekční účinky proti patogenům v gastrointestinálním traktu kojenců, jako jsou *Salmonella*, *Listeria* a *Campylobacter*. Oligosacharidy naváží tyto patogeny a udrží je mimo střevní stěnu. Patogeny mají receptory s různou afinitou ke specifickým sacharidovým strukturám podle genetické determinace. Struktury produkovaných oligosacharidů jsou geneticky determinovány-matky s různými genotypy, a tedy různými profily oligosacharidů, mohou své děti chránit před určitými infekcemi ve větší či menší míře, v závislosti na přítomnosti specifických oligosacharidů. Navzájem si podobné oligosacharidy mění typy mikrobioty, které kolonizují kojence, stejně jako časové obsazení trávicího traktu mikrobiotou (Lewis et al., 2015). Oligosacharidy hrají také roli ve vývoji rozmanitého mikrobiomu, který je nezbytný pro vrozené imunitní odpovědi a pomáhá kolonizovat až 90 % dětského biomu (Allan Walker, 2013).

3.2.4 Buněčné složky mateřského mléka

MM obsahuje nespočet imunologických, biochemických a buněčných složek, které mají potenciál významně měnit novorozeneckou imunitu a náchylnost k infekci (Cristofalo et al., 2013; Victora et al., 2016). Předpokládá se, že MM obsahuje epitelální buňky, imunitní i kmenové buňky. Kromě toho je MM také zdrojem komenzálních a prospěšných bakterií, včetně bakterií mléčného kvašení a bifidobakterií (Hassiotou et al., 2013).

Imunitní buňky mají ochrannou funkci v MM, kde poskytují kojenci aktivní i pasivní imunitu. Předpokládá se, že tyto buňky mohou poskytovat ochranu prostřednictvím fagocytózy a sekrece antimikrobiálních buněk. V MM zdravých kojenců je nízký podíl imunitních buněk (0-2 % z celkových buněk). Naopak počet imunitních buněk se rychle zvyšuje v reakci na infekci mléčné žlázy a dalších infekcí matek i kojenců. Během procesu zotavení se počet vrací na výchozí hodnoty (Hassiotou et al., 2013).

Kmenové buňky nejsou přítomny pouze v embryonálních tkáních a v tkáních dospělých, ale také v tělesných tekutinách. Pokroky ukázaly, že MM obsahuje také kmenové buňky, což dodává velký potenciál vývojovým přínosům kojení. (Hassiotou et al., 2012). Přirozená schopnost kmenových buněk je se přenášet z jednoho organismu do jiného a přežít a integrovat se *in vivo* v hostitelské tkáni. Jejich potenciální použití může být diagnostika patologických stavech laktace (Bode et al., 2014). MM tedy obsahuje heterogenní buněčné populace včetně laktocytů, myoepitelálních buněk a kmenové buňky. Buněčné složení MM je dynamické a zastoupení různých typů buněk může být změněn mnoha faktory, jako je fáze laktace, zdraví a výživa kojence (Twigger et al., 2015).

3.3 Výživa dětí

Dostatečná výživa během kojeneckého dětství je nezbytná pro zajištění růstu, zdraví a plného vývoje dětí (Infant and Young Child Feeding Model Chapter for Textbooks for Medical Students and Allied Health Professionals, 2009). Celosvětově bylo uznáno, že kojení je prospěšné jak pro matku, tak pro dítě, protože MM je považováno za nejlepší zdroj výživy pro kojence (Victora et al., 2016).

3.3.1 Kojení

Světová zdravotnická organizace (WHO) doporučuje výlučné kojení po dobu až 6 měsíců, počínaje první hodinou života. Od šesti měsíců se doporučuje pokračovat v kojení v kombinaci s doplňkovými potravinami dobré kvality v dostatečném množství po dobu 2 let nebo déle. Výlučné kojení znamená, že dítě dostává pouze MM a v případě potřeby přidává vitamíny, minerály a léky. Doporučení WHO se vztahuje na všechny země a obyvatelstvo bez ohledu na ekonomické postavení nebo úroveň rozvoje (World Health Organization. & UNICEF., 2003). Navzdory doporučením WHO a zprávám podporujícím kojení předávaným v nemocnicích a porodnicích zůstává míra výlučného kojení poměrně nízká (dokonce i v zemích s nízkými a středními příjmy) je pouze 37 % kojenců mladších 6 měsíců výhradně kojeno (Victora et al., 2016).

Výhody kojení, pro které existuje široká vědecká shoda, poskytují ochranu zdraví dítěte během prvních týdnů života. Kojení má vysoce ochranný účinek na kojeneckou úmrtnost s 12 % snížením rizika úmrtnosti ve srovnání s nekojenými (Sankar et al., 2015). Kojení také přispívá ke snížení respiračních a gastrointestinálních infekcí během prvních týdnů života novorozence (Victora et al., 2016), pravděpodobně související se složením mleziva a MM, které dítěti poskytuje imunitní ochranu.

Kromě toho, že MM je zdrojem výživy pro dítě, má kojení také významné pozitivní účinky na poznání, vnímání, chování a duševní zdraví dětí i matek (Raju TN, 2011). Předpokládá se, že kojení přispívá k mateřské citlivosti a bezpečnému propojení mezi matkou a dítětem (Kennell J & McGrath S, 2005). Kojící matky vykazují více pozitivní nálady a méně stresu, což pozitivně ovlivňuje mateřské chování (Krol et al., 2014).

Kromě těchto přínosů kojení pro dítě navíc často zapomínáme zmínit přínosy pro matku, a to i v dlouhodobém horizontu. U matek se snižuje riziko rakoviny prsu a vaječníků (Chowdhury et al., 2015; Victora et al., 2016), a také se snižuje riziko diabetu 2. typu (Gunderson et al., 2018).

3.3.2 Zavádění příkrmů

Postupné zavádění příkrmů by mělo být zahájeno nejdříve začátkem 5. a nejpozději začátkem 7. měsíce věku dítěte (Bührer et al., 2014; Koletzko et al., 2013; “Scientific Opinion on the Appropriate Age for Introduction of Complementary Feeding of Infants,” 2009). Ve věku 4 do 5 měsíců věku může být většině dětí podán bolus polotuhého jídla. Od 5.-6. měsíce začnou děti

projevovat zájem o jídlo, ale to je velice individuální. Rodiče by měli zavést příkrmy na základě projevu zájmu dítěte o jídlo. Zavedení příkrmů vyžaduje trpělivost; každý nový druh polotuhé stravy musí být nabízen v průměru osmkrát, než jej dítě zcela přijme (Maier et al., 2008).

Zhruba jeden příkrm za měsíc je nahrazen obilninami s mlékem nebo směsí ovoce a obilnin. Rozmanitost přísad je žádoucí pro podporu rozvoje chuti. Ať už jsou příkrmy kupované nebo domácí, neměly by být výrazně slané, kořeněné a sladké. U domácích příkrmů je riskantní nedostatek příjmu jódu, proto se doporučuje buď přidání kupované dětské výživy obohacené jódem nebo suplementace jódem (Alexy U, 2009). Příkrmy by měly být dítěti podávány lžící, nikoli jako nápoj (Bührer et al., 2014).

3.3.3 Umělá kojenecká výživa

Pokud ke kojení nedochází prostřednictvím volby rodičů ani prostřednictvím lékařské potřeby bude vyžadována kojenecká výživa (Traves, 2019). Kojenecká výživa je určena jako účinná náhrada MM a je formulována tak, aby napodobovala nutriční složení MM. Nedávno aktualizované pravidlo FDA (Food and Drug Administration) o současné správné výrobní praxi pro kojeneckou výživu (U.S. Food and Drug Administration, 2014), mimo jiné vyžaduje, aby výživa splňovala kvalitativní faktory normálního fyzického růstu a dostatečnou biologickou kvalitu bílkovinné složky (dostatečné množství bílkovin ve formě, kterou mohou kojenci používat). Kojenecká výživa je určena pouze pro zdraví kojenců bez neobvyklých zdravotních nebo dietních problémů. Výrobní proces je vysoce regulován a monitorován tak, aby splňoval národní a mezinárodní kritéria kvality (Lønnerdal, 2012).

Každá kojenecká výživa bude obsahovat čtyři základní skupiny látek; sacharidy, bílkoviny, tuky, vitamíny a mikronutrienty. Vedle nich mnoho značek umělé výživy přidá další látky, jako jsou prebiotika na podporu trávení a nukleotidy, např. kyselina dokosahexaenová (DHA) a kyselina arachidonová (ARA). Tyto nukleotidy se také nacházejí v MM a podporují vývoj mozku a očí (Traves D., 2019).

Existují tři hlavní třídy kojenecké výživy: kojenecká výživa na bázi kravského mléka, sójová výživa a specializovaná výživa. Liší se kaloriemi, chutí, trávením a cenou. K dispozici jsou specifické druhy, které splňují různé potřeby. Některé náhražky kravského mléka jsou na bázi aminokyselin nebo obsahují rozsáhle hydrolyzované syrovátkové nebo kaseinové proteiny. Některé jsou na bázi rýže. Kravské mléko je základem pro většinu kojenecké výživy. Obsahuje však vyšší množství tuku, minerálů a bílkovin ve srovnání s MM, a proto musí být odstředěno a zředěno, aby se více podobalo složením MM (Koletzko, Baker, et al., 2005).

Kojenecká výživa na bázi kravského mléka obsahuje přidané rostlinné oleje, vitamíny, minerály a železo pro konzumaci zdravých donošených dětí (Koletzko B., 2013). Podle Americké pediatrické akademie by děti mladší jednoho roku neměly být krmeny syrovým, neupraveným nebo nepasterizovaným kravským mlékem jako náhradou za MM nebo kojeneckou výživu. Nemodifikované mléko navíc neposkytuje dostatek vitamínu E, železa nebo esenciálních mastných kyselin. Kojenci navíc nemohou zvládnout vysoké hladiny bílkovin, sodíku a draslíku v nemodifikovaném kravském mléce. Výživa s obsahem bílkovin 2–2,5 g/100 ml a poměrem bílkovin/energie <3 g/100 kcal se používá pro normální kojence, zatímco s vyšším obsahem bílkovin (2,9 g/100 ml) a vyšším poměrem bílkovin/energie (3,5 g/100 kcal) se používá pro velmi nízkou porodní hmotnost nebo předčasně narozené děti

(Fanaro et al., 2010). Nedávné studie ukázaly, že vysoký obsah bílkovin v kojenecké výživě je spojen s nadměrným přírůstkem hmotnosti v dětství, což může vést až k 20% riziku obezity později v životě (Michaelsen et al., 2012; Michaelsen & Greer, 2014).

Výživa vyrobená ze sójových bílkovin je účinnou volbou pro kojence s galaktosemií nebo vrozeným nedostatkem laktasy. Sójové výrobky by neměly být používány u kojenců mladších šesti měsíců s potravinovou alergií (Fiocchi et al., 2010). Vzhledem k tomu, že fytoestrogeny jsou přítomny ve výživě na bázi sóji, je použití sójové výživy omezeno obavou z možného poškození kojence, i když to zůstává kontroverzní (Upson et al., 2015).

Počáteční kojenecká výživa je určena jako účinná náhrada kojenecké výživy. Ačkoli výroba identického produktu s MM není proveditelná, bylo vynaloženo veškeré úsilí, aby se napodobil výživový profil lidského MM pro normální růst a vývoj dítěte. Kravské mléko nebo sójové mléko se nejčastěji používají jako základ, s doplňkovými přísadami přidanými k lepšímu přiblížení složení MM a k dosažení přínosů pro zdraví, včetně železa, nukleotidů a složení tukových směsí. Během prvních šesti měsíců života dítěte je poskytování optimální výživy kritické, protože důsledky nedostatečné výživy mohou být velmi závažné (BURGESS, 2009).

3.4 Význam mateřského mléka ve výživě dětí

Rozdíly v kojenecké výživě byly spojeny s řadou zdravotních výsledků, jak v krátkodobém, tak v dlouhodobém horizontu. Nižší míra infekce mezi kojenými dětmi oproti nekojeným byla známá po mnoho let, ale v posledních letech byl vytvořen nový důkaz. Tento důkaz spojuje rozdíly ve výživě v kojeneckém věku se zdravotními výsledky až v pozdějším věku. Existují různé studie, které ukazují, že MM poskytuje obranu proti infekcím a rozvoji alergických onemocnění (Kramer MS& Kakuma R., 2012; Galton Bachrach et al., 2003).

MM je zdrojem stovek bakteriálních fylotypů pro gastrointestinální trakt kojenců. Vystavení dítěte takovému množství bakteriálních fylotypů může mít příznivé účinky proti průjmovým a respiračním onemocněním a může snížit riziko dalších onemocnění, jako je diabetes nebo obezita (Hunt et al., 2011; Sanz, 2011). Rod *Streptococcus* je jednou z dominantních skupin bakterií vyskytujících se v MM (Boix-Amorós et al., 2016). Právě tento rod je tolerantní vůči kyselinám a je považován za sůležitý patogen způsobující zubní kaz (Tanner et al., 2011).

Kojení, zvláště během prvních 6 měsíců života, významně podporuje neurokognitivní vývoj dítěte. Výlučné kojení a kojení déle než 6 měsíců vykazuje nejvyšší pravděpodobnost následného rozvoje autismu (Schultz et al., 2006).

3.4.1 Vliv mateřského mléka na rozvoj respiračních a gastrointestinálních infek

Častý výskyt onemocnění a vysoká míra mortality během prvních měsíců života kojence v důsledku infekčních onemocnění, jako jsou zánět středního ucha, infekce horních a dolních dýchacích cest, gastroenteritida a meningitida, je způsobena mimo jiné významnými kvantitativními a kvalitativními nedostatky v různých složkách imunitního systému (Lewis DB, Wilson CB. Developmental immunology and role of host defenses in neonatal susceptibility to infection. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, editors. Infectious

diseases of the fetus and newborn infant. 7.ed. Philadelphia: Saunders; 2011. p.83-169). Epidemiologická data naznačují, že výlučně kojené děti jsou lépe chráněny proti řadě infekcí, stejně tak proti celiakii (Ivarsson A et. al., 2002) a astmatu (Oddy WH et.al., 1999). Ve Spojených státech porovnávali skupiny výhradně kojených dětí po dobu 4 až 6 měsíců a děti kojených pouze 1 až 4 měsíce a jejich výskyt zápalu plic a zánětu středního ucha. U skupiny 4 až 6 měsíců výhradního kojení odhalili snížení těchto infekcí (Chantry CJ et. al., 2006).

Studie intervence při kojení na infekci gastrointestinálního traktu ukázaly významné snížení výskytu infekcí u kojenů, jejichž matky byly zařazeny do intervenční skupiny (Kramer et al., 2001). Důležitý důkaz ochrany funkce oligosacharidů u dětí pochází ze studií, kde u dětí kojených mlékem obohaceným o fukosylované oligosacharidy se vyvinulo méně průjemových epizod způsobené *Campylobacter jejuni* nebo *E. coli* (Morrow, A.L., 2004; Yu et al., 2013.) Kojení také může snížit riziko rozvoje Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy (Rautava, 2016; Renz et al., 2012; Rogier et al., 2015). Včasný zahájení kojení má silný vliv na střevní mikrobiom kojence. Ve studii Azad et. al. Prokázala, že u kojených dětí byla nižší bakteriální diverzita, a naopak nekojené děti měly zvýšený výskyt peptostreptokoků jako je *Clostridium difficile* (Azad et al., 2013). *Clostridium difficile* je nejčastější příčinou průjmu souvisejícího s antimikrobiálními látkami a je běžným patogenem (Nylund et al., 2011).

3.4.2 Vliv mateřského mléka na rozvoj alergie u dětí

Prvních několik měsíců života je klíčovým oknem, ve kterém může být ovlivněn stále se vyvíjející imunitní systém dítěte, přičemž kojení umožňuje pokračující expozici imunitnímu systému matky. To může mít vliv na indukci orální tolerance a rozvoj alergie. Imunomodulační složení MM je však špatně charakterizováno a liší se mezi matkami (Fleischer DM, et al., 2013). Systematické přehledy a metaanalýzy dospěly k závěru o celkovém ochranném účinku kojení proti atopické dermatitidě, sípání/astmatu, alergické rýmě a alergii na kravské mléko (CMA) v raném dětství (Greer et al., 2008; Lodge et al., 2015). Výbor americké akademie pediatrií pro výživu a sekce pro alergie a imunologii zveřejnil v roce 2008 klinickou zprávu, která dospěla k závěru, že existují důkazy, že kojení do 4 měsíců ve srovnání s umělou kojeneckou výživou vyrobenou z neporušené bílkoviny kravského mléka zabraňuje (nebo zpomaluje) výskyt atopické dermatitidy, sípání a alergie na kravské mléko v raném dětství (Greer et al., 2008). Zajímavé je, že Katz a kol. uvedli v roce 2010 v rozsáhlé prospektivní populační studii, že časné vystavení bílkovině kravského mléka jako doplnění kojení by mohla zabránit alergii na bílkovinu kravského mléka zprostředkovanou IgE (Katz et al., 2010).

3.4.3 Vliv mateřského mléka na mikrobiom trávicího traktu dítěte

Rozmanitost dětského střevního mikrobiomu se vyvíjí v prvních 2 letech života a bifidobakterie dominují během prvního roku (Yatsunenkov T, et al., 2012). MM ovlivňuje vývoj dětského střevního mikrobiomu spolu s dalšími mateřskými a environmentálními faktory. Při narození dítě přechází z vysoce regulovaného mateřského prostředí s nedostatkem mikroorganismů do kolonizace *ex utero* mikrobiotou (Sprenger et al., 2017). Několik studií spojilo význam střevního mikrobiomu a potravinové alergie. Kourosh a kol. se snažili lépe porozumět fekálnímu mikrobiomu u dětí s potravinovou alergií zprostředkovanou IgE a byli schopni prokázat, že existují významné rozdíly v mikrobiálním složení mezi dětmi alergickými

na potraviny, zejména ve třídě *Clostridia*, ve srovnání se zdravými sourozenci a zdravými dětmi (Kourosch A, et al., 2018). Fieten a kol. hledali rozdíly ve fekálním mikrobiomu u dětí s potravinovou alergií a bez potravinové alergie v (Fleischer DM, et al., 2013). prostředí atopické dermatitidy (Fieten et al., 2018). Jejich pilotní studie ukázala významné rozdíly v profilu střevní mikrobioty, konkrétně u *Bifidobacterium breve*, *pseudocatenulatum*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Escherichia coli*, *Faecalibacterium prausnitzii* a *Akkermansia muciniphila*. Nakonec se Fazlollahi a kol. podívali na roli střevní mikrobioty u dětí alergických na vejce a zjistili rozdíl v rozmanitosti ve srovnání s nepotravinářskými alergickými kontrolami (Fazlollahi M, et al., 2018). Bylo prokázáno, že mikrobiota MM působí jako zdroj bakteriálních druhů, které kolonizují kojenecké střevo (Favier et al., 2002), ale liší se od kůže, což naznačuje endogenní cestu kolonizace MM (Martín et al., 2003, 2007). Nedávno bylo také prokázáno, že MM poskytuje zdroj asi jedné čtvrtiny dětské střevní mikrobioty (Pannaraj et al., 2017).

Výše uvedené studie naznačují, že při bližším pohledu se prostředí biomarkerů v MM liší mezi matkami a složení může hrát funkci v progresi nebo prevenci proti atopii. Vliv biologicky aktivních složek MM může být přímý nebo možná v důsledku modulace střevního mikrobiálního složení a funkce. A co je nejdůležitější, faktory nepůsobí izolovaně a studie dopadu kombinace imunitních faktorů v MM na kojenecký mikrobiom a imunitní vývoj je stále na začátku (Rajani et al., 2018).

3.4.4 Vliv mateřského mléka na obezitu

Delší období kojení byla spojena s 26% snížením pravděpodobnosti nadváhy nebo obezity (Horta & World Health Organization., 2007). Výlučné kojení ve věku 6-7 měsíců bylo spojeno se sníženým rizikem nadváhy a obezity ve srovnání s umělou kojeneckou výživou (Yamakawa et al., 2013). Autoři této studie uvedli, že kojenci kojení více než 12 měsíců byli štíhlejší v roce, ale ne v 8 letech. Kromě toho také poznamenali, že děti kojené méně než 4 měsíce byli spojeni s největším rizikem nadváhy od 1 do 8 let a nejvyšší prevalencí nepříznivého životního stylu matky (obezita, kouření a nižší vzdělání) (Burke et al., 2005). Jiné studie však nenalezly žádnou ochrannou roli kojení na rozvoj obezity (Anthropometric Measurements, 2012; Burke et al., 2005; Kwok et al., 2010).

Kojení je možným ochranným faktorem pro obezitu v dětství, avšak přítomnost matoucích faktorů může skrýt, anebo změnit roli kojení. Je obtížné identifikovat mechanismy podporující obezitu. Inverzní souvislost mezi kojením a dětskou nadváhou a obezitou lze také vysvětlit změněným neuroendokrinním programováním. Kromě toho se zdá, že tento vztah ovlivňují i další faktory, jako je délka kojení a nadváha matky před těhotenstvím (Horta & World Health Organization., 2007).

3.4.5 Vliv mateřského mléka na psychomotorický vývoj dítěte

Existuje shoda ohledně vlivu kojení na zlepšení neurovývoje u dětí předčasně narozených i u dětí narozených v termínu. Předčasně narozené děti, které byly kojené, měly lepší psychomotorický vývoj ve věku 2-5 let než děti nekojené (Rozé et al., 2012). Všechny tyto

účinky jsou o to výraznější, když kojení trvá delší dobu. Výhody neurovývoje však nesouvisely pouze s délkou kojení, ale také s přijatým množstvím MM (Belfort et al., 2016).

Nejen živiny z MM a bioaktivní faktory, ale také další mateřské faktory související s kojením, včetně socioekonomických nebo psychosociálních faktorů, hrají roli v podpoře psychomotorického a kognitivního vývoje (Clark et al., 2006) Nutriční vlastnosti MM mají biologický vliv na psychomotorický a kognitivní vývoj. Několik studií ukázalo, že výsledky raného vývojového hodnocení a IQ mohou předpovídat kognitivní schopnosti v následujících letech života (Peyre et al., 2017; Schneider et al., 2014).

4 Závěr

Mateřské mléko a celkově kojení je nenahraditelný zdroj energie pro dítě. Výhradní kojení je doporučeno po dobu minimálně 6 měsíců života po narození. Od 6. měsíce je doporučeno včetně kojení zařazovat do stravy dítěte postupně i příkrmy a doplňkové potraviny. Důraz se klade na včasné zahájení kojení dítěte, jelikož v tomto období dochází k velkému vývinu a růstu. Nedostatek některých makroživin i mikroživin v kojeneckém období může ovlivnit zdraví kojenice.

Kojenecká výživa se snaží přiblížit složením a kvalitou mateřskému mléku. Existují přesná pravidla a normy pro průmyslovou výrobu, aby se splnily požadavky na živiny pro dítě. Pokud kojení z nějakého důvodu není možné, je samozřejmě adekvátní kojeneckou výživu využívat. Kojení zahrnuje mnoho výhod, pozitivně ovlivňuje zdravotní stav dětí i později dospělých. Má pozitivní vliv na psychický stav dítěte i matku a má také výhodný socioekonomický vliv. Kojení také předchází výskytu různých infekcí v gastrointestinálním traktu v dětství. Poslední dobou se objevují důkazy, že způsob výživy v kojeneckém věku souvisí i se zdravotním stavem v pozdějším věku. Neurokognitivní vývoj dítěte má také blízkou souvislost s kojením, například pravděpodobnost rozvoje autismu při výhradním kojení je velmi nízká. Kojení má důležitou roli i ve výskytu obezity a nadváhy u dětí. Je dokázáno, že kojení snižuje riziko výskytu bezity i v pozdějším dětském věku.

Upřednostňované by tedy mělo být vždy kojení oproti umělé kojenecké výživě. V mnoha studiích bylo zjištěno, že mateřské mléko mělo lepší účinky na budoucí život kojených dětí oproti nekojeným. Pokud však kojení není kvůli různým příčinám možné, kojenecká výživa v dnešní době je na takové úrovni, že dokáže obstojně napodobit mateřské mléko. Pokud dítěti mateřské mléko postupem času nestačí, nemusí se nutně nahrazovat umělou kojeneckou výživou, ale mohou pozvolna přejít na příkrmy.

5 Literatura

1. Buer CS, Muday GK, Djordjevic MA. 2007. Flavonoids Are Differentially Taken Up and Transported Long Distances in Arabidopsis. *Plant Physiology* **145**:478–490. Available from <http://www.plantphysiol.org/cgi/doi/10.1104/pp.107.101824>.
2. Filippi A, Petrusa E, Braidot E. 2016. Flavonoid facilitated/passive transport: Characterization of quercetin microsomal uptake by a DPBA-dependent assay. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics* **1857**:e64. Elsevier. Available from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0005272816302614?via%3Dihub> (accessed May 31, 2018).
3. Frangne N, Eggmann T, Koblichke C, Weissenbock G, Martinoia E, Klein M. 2002. Flavone Glucoside Uptake into Barley Mesophyll and Arabidopsis Cell Culture Vacuoles. Energization Occurs by H⁺-Antiport and ATP-Binding Cassette-Type Mechanisms. *Plant Physiology* **128**:726–733. Available from <http://www.plantphysiol.org/cgi/doi/10.1104/pp.010590>.
4. Jeandet P, Hébrard C, Deville M-A, Cordelier S, Dorey S, Aziz A, Crouzet J. 2014. Deciphering the Role of Phytoalexins in Plant-Microorganism Interactions and Human Health. *Molecules* **19**:18033–18056. Available from <http://www.mdpi.com/1420-3049/19/11/18033>.
5. Pawlak-Sprada S, Stobiecki M, Deckert J. 2011. Activation of phenylpropanoid pathway in legume plants exposed to heavy metals. Part ii. Profiling of isoflavonoids and their glycoconjugates induced in roots of lupine (*Lupinus luteus*) seedlings treated with cadmium and lead. *Acta Biochimica Polonica* **58**:217–223.
6. Villegas M, Sommarin M, Brodelius PE. 2000. Effects of sodium orthovanadate on benzophenanthridine alkaloid formation and distribution in cell suspension cultures of *Eschscholtzia californica*. *Plant Physiology and Biochemistry* **38**:233–241.
7. Ye Y, Ding Y, Jiang Q, Wang F, Sun J, Zhu C. 2017. The role of receptor-like protein kinases (RLKs) in abiotic stress response in plants. *Plant Cell Reports* **36**:235–242. Available from <https://doi.org/10.1007/s00299-016-2084-x>.
8. Abuidhail J, Al-Shudiefat AA, Darwish M. Alterations of immunoglobulin G and immunoglobulin M levels in the breast milk of mothers with exclusive breastfeeding compared to mothers with non-exclusive breastfeeding during 6 months postpartum: The Jordanian cohort study. *Am J Hum Biol.* (2019) 31:e23197. doi: 10.1002/ajhb.23197
9. Chen K, Xu W, Wilson M, He B, Miller NW, Bengtén E, et al. Immunoglobulin D enhances immune surveillance by activating antimicrobial, proinflammatory and B cell-stimulating programs in basophils. *Nat Immunol.* (2009) 10:889–98. doi: 10.1038/ni.1748
10. Black, M. M. (2008). Effects of vitamin B12 and folate deficiency on brain development in children. *Food and Nutrition Bulletin*, 29(2), S126–S131.

11. Andersson Y, Sävman K, Bläckberg L, Hernell O. Pasteurization of mother's own milk reduces fat absorption and growth in preterm infants. *Acta Paediatr.* 2007;96: 1445–9.
12. Lindquist S, Hernell O. Lipid digestion and absorption in early life: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* (2010) 13:314–20. doi: 10.1097/MCO.0b013e328337bbf0
13. Krohn K, Demmelmair H, Koletzko B, Duggan C, Watkins JB, Walker WA. Macronutrient requirements for growth: fats and fatty acids. *Nutrition in Pediatrics: Basic Science, Clinical, Applications.* Toronto: BC Decker; 2008.
14. Michaelsen KF, Larsen PS, Thomsen BL, Samuelson G: 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
15. Grote V, Verduci E, Scaglioni S, Vecchi F, Contarini G, Giovannini M, et al: Breast milk composition and infant nutrient intakes during the first 12 months of life. *Eur J Clin Nutr* 2016;70:250-256.
16. Tanaka K, Hosozawa M, Kudo N, Yoshikawa N, Hisata K, Shoji H, 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.
17. Shamir R, Nganga A, Berkowitz D, Diamond E, Lischinsky S, Lombardo D, et al: Serum levels of bile salt-stimulated lipase and breast feeding. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003;16:1289-1294.
18. Cruz ML, Wong WW, Mimouni F, Hachey DL, Setchell KD, Klein PD, et al: Effects of infant nutrition on cholesterol synthesis rates. *Pediatr Res* 1994;35:135-140.
19. Bayley TM, Alasmi M, Thorkelson T, et al. Longer term effects of early dietary cholesterol level on synthesis and circulating cholesterol concentrations in human infants. *Metabolism* 2002; 51:25–33
20. Tackoen M. [Breast milk: its nutritional composition and functional properties]. *Rev Med Brux.* (2012) 33:309–17
21. Srinivasan SR, Frontini MG, Xu J, Berenson GS. Utility of childhood non—high-density lipoprotein cholesterol levels in predicting adult dyslipidemia and other cardiovascular risks: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 2006;118(1):201–6. pmid:16818566
22. Mensink R. Effects of saturated fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a systematic review and regression analysis. Geneva: World Health Organisation, 2016

23. Wijesinha-Bettoni R, Burlingame B. In: Muelhoff E, Bennet A, McMahon D, eds. Milk and Dairy Product Composition. Rome, Italy: Food and Agriculture Organization (FAO); 2013: 41-102.
24. U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry. Demonstration of the Quality Factor Requirements Under 21 CFR 106.96 (i) for “Eligible Infant Formulas”.
25. Koletzko, B.; Beyer, J.; Brands, B.; Demmelmair, H.; Grote, V.; Haile, G.; Gruszfeld, D.; Rzehak, P.; Socha, P.; Weber, M. European Childhood Obesity trial Study. Early influences of nutrition on postnatal growth. *Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser.* **2013**, *71*, 11–27.
26. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev.* (2012) 8:CD003517. doi: 10.1002/14651858.CD003517.pub2
27. Fleischer DM, Spergel JM, Assa'ad AH, Pongratic JA. Primary prevention of allergic disease through nutritional interventions. *Journal Allergy Clin. Immunol Pract.* (2013) *1*, 29–36. doi: 10.1016/j.jaip.2012.09.003
28. Kourosh A, Luna RA, Balderas M, Nance C, Anagnostou A, Devaraj S, et al. Fecal microbiome signatures are different in food-allergic children compared to siblings and healthy children. *Pediatr Allergy Immunol.* (2018). doi: 10.1111/pai.12904.
29. Fazlollahi M, Chun Y, Grishin A, Wood RA, Burks AW, Dawson P, et al. Early-life gut microbiome and egg allergy. *Allergy* (2018) *73*:1515–24. doi: 10.1111/all.13389
30. Yatsunencko T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Bello MG, Contreras M, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature* (2012) *486*:222–7. doi: 10.1038/nature11053
31. Duncan RE, Bazinet RP. Brain arachidonic acid uptake and turnover: implications for signaling and bipolar disorder. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; **13**:130–8
32. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013;*60*(1):49–74
33. Coppa, G. V., Gabrielli, O., Pierani, P., Catassi, C., Carlucci, A., and Giorgi, P. L. (1993) *Pediatrics*, *91*, 637- 641.
34. N. Tao, S. Wu, J. Kim, H.J. An, K. Hinde, M. Power, P. Gagneux, J.B. German, C.B. Lebrilla, Evolutionary glycomics: characterization of milk oligosaccharides in primates, *J Proteome Res* (2011), pp. 1548-1557
35. Hassiotou F, Hepworth AR, Metzger P, Lai, Trengove N, Hartmann PE, Filgueira L. *Maternal and infant infections stimulate a rapid leukocyte response in breastmilk.* *Clin Trans Immun* 2013;*2*:e3
36. Raju TN (2011) Breastfeeding is a dynamic biological process—not simply a meal at the breast. *Breastfeed Med* *6*:257–259

37. Kennell J, McGrath S (2005) Starting the process of mother-infant bonding. *Acta Paediatr* 94:775–777
38. Alexy U, Drossard C, Kersting M, Remer T. Iodine intake in the youngest: impact of commercial complementary food. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63:1368–1370.
39. Lewis DB, Wilson CB. Developmental immunology and role of host defenses in neonatal susceptibility to infection. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 7.ed. Philadelphia: Saunders; 2011. p.83-169
40. Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, Persson LA. Breast-feeding protects against celiac disease. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75(5):914-21
41. Oddy WH, Holt PG, Sly PD, Read AW, Landau LI, Stanley FJ, et al. Association between breast-feeding and asthma in 6-year-old children: findings of a prospective birth cohort study. *BMJ.* 1999; 319(7213):815-9
42. Chantry CJ, Howard CR, Auinger P. Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children. *Pediatrics.* 2006; 117(2):425-32.
43. Morrow, A.L., Ruiz-Palacios, G.M., Altaye, M., Jiang, X., Guerrero, M.L., Meinzen-Derr, J.K., Farkas T., Chaturvedi P., Pickering L.K., Newburg D.S.: Human milk oligosaccharides are associated with protection against diarrhea in breast-fed infants. *J Pediatr.* 145(3):297-303 (2004) DOI: 10.1016/j.jpeds.2004.04.054