ROLUL FACTORILOR BIOACTIVI DIN LAPTELE MATERN ASUPRA SISTEMULUI IMUN AL SUGARULUI

MIRELA HILA[1], BOGDAN NEAMȚU[2], MIHAI LEONIDA NEAMȚU[3]

[1]Doctorand Universitatea „Lucian Blaga" din Sibiu, [2,3]Universitatea „Lucian Blaga" din Sibiu

Cuvinte cheie: *sistem imun, factori bioactivi, alăptarea, imunomodulator*

Rezumat: *Factorii bioactivi din laptele matern constituie un „adevărat sistem imun". Acesta compensează imaturitatea sistemul imun adaptativ al nou-născutului, precum şi insuficienta dezvoltare a multora dintre componentele sistemului imun înnăscut. Acţiunea imunologică şi beneficiile protective ale laptelui matern contra infecţiilor dobândite la sugar şi copilul mic constituie subiectul a numeroase studii recente. Acestea vin, pe de o parte, să aducă o puternică susţinere, cu evidenţe clinice, a conceptului legat de importanţa alăptării în dezvoltarea normală a sistemului imunitar la sugar, iar pe de altă parte sprijină constanta preocupare a companiilor producătoare de a include aditivi în formulele de lapte, care să le aducă cât mai aproape de laptele matern. Această lucrare prezintă factorii bioactivi din laptele matern cu funcțiile lor și mecanismele de acțiune în cadrul răspunsului imun adaptativ și înnăscut. De asemenea ilustrează aspecte legate de dinamica naturală a beneficiilor imune ale laptelui matern. În concluzie, rolul factorilor bioactivi în imunitate s-a conturat o dată cu evoluţia fundamentării conceptului de „sistem imun în laptele matern ", fiind evidenţiate corelaţii clare între acesta şi statusul imun al sugarului alăptat, precum şi al dezvoltării sale imunologice ulterioare.*

Keywords: *immune system, bioactive factors, breastfeeding, immunomodulatory*

Abstract: *Bioactive factors in breast milk represent a "true immune system". It compensates for the adaptive immune system immaturity of the newborn, as well as for the insufficient development of many aspects of the innate immune system. The immunological action and the protective benefits of breastfeeding against the infections acquired in the infant and young child made up the subject of numerous recent studies. They come, on the one hand, to bring strong support, with clinical records, to the concept related to the importance of breastfeeding in the normal development of the immune system in infants, and on the other hand, they support the constant concern of the manufacturing companies to include additives in formulas milk, in order to bring them as closer as possible to the breast milk. This paper presents the bioactive factors in breast milk with their functions and mechanisms of action in the adaptive and innate immune response. It also illustrates the aspects related to the natural dynamics of the immune benefits of breast milk. In conclusion, the role of bioactive factors in immunity has emerged along with the evolution of the concept of "immune system in breast milk", being shown clear correlations between this one and the immune status of the breast-fed infant and his subsequent immunological development.*

Acţiunile imunologice ale laptelui matern reprezintă un subiect de actualitate şi constituie punctul de plecare pentru multe studii, care vin în sprijinul concepţiei de a prelungi cât mai mult alăptarea. Aceste studii documentează efectul protector al factorilor bioactivi din laptele matern, inclusiv pentru infecţii respiratorii, otite medii, infecţiile sugarilor prematuri şi furnizează datele care sprijină recomandările actuale ale Academiei Americane de Pediatrie pentru alăptarea exclusivă până la 6 luni. Astfel, asistăm la o puternică susţinere, cu evidenţe clinice, a conceptului legat de importanţa alăptării în dezvoltarea normală a sistemului imunitar la sugar şi a apărării acestuia împotriva bolilor infecţioase în timpul copilăriei, când sistemul imun este încă imatur.(1)

Conceptul sistemului imun din laptele matern

Ideea conceptului de existenţă a unui „sistem imun în laptele matern" s-a iniţiat încă din 1970. Acest concept se consolidează între sfârşitul secolului XVIII şi mijlocul secolului XX cu observaţii clinice şi date de laborator. Ultima verigă a lanţului de dovezi care au fundamentat acest concept de „sistem imun în laptele matern" a fost descoperirea prezenţei leucocitelor în laptele matern. Conceptul a fost extins ulterior pentru a include pe lângă agenţii antimicrobieni şi agenţii antiinflamatori, precum și agenţii imunomodulatori.(2,3)

Tabelul nr. 1. Factorii din laptele matern produşi cu întârziere de sistemul imun al copilului

Agenţii Antimicrobieni	Agenţii Antiinflamatori	Agenţii Imunomodulatori
IgA secretorii, Lactoferina, Lizozimul etc.	IL-10, Lactoferina, Lizozimul, PAF-Acetil hidrolază etc.	IL–4, IL–10, IL–12, IFNγ, TNFα, G–CSF, RANTES, Celule T cu memorie etc.

Aceşti agenţi intervin pentru a compensa întârzierea sistemului imun în timpul copilăriei. Astfel se explică rolul laptelui matern în apărarea contra bolilor infecţioase comune din copilărie sau al unor tulburări mediate imun, cum ar fi boala Crohn. Se pare că acţiunea imunomodulantă a factorilor bioactivi se manifestă și la nivelul altor mucoase decât cea digestivă. Aceste rezultate diverse subliniază superioritatea laptelui matern în alimentaţia sugarilor. Preocupările actuale pentru prelungirea alăptării precum şi a companiilor producătoare de lapte praf pentru introducerea unor factori

[1]Autor corespondent: Mirela Hila, Str. Pompeiu-Onofreiu, Nr. 2-4, Sibiu, România, E-mail: mirela.hila@gmail.com, Tel: +40721 727810
Articol intrat în redacţie în 30.09.2014 şi acceptat spre publicare în 03.11.2014
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Decembrie 2014;2(4):135-139

bioactivi cât mai apropiaţi de cei prezenţi în laptele matern, au pus în evidenţă în ultimul timp tot mai multe componente din laptele matern, precum şi funcţiile acestora în dezvoltarea ulterioară a sistemului imun al copilului.(4)

Corelaţii între sistemul imun din lapte matern şi statusul imun al sugarului alăptat

În evoluţia spre fundamentarea conceptului de ***„sistem imun în laptele matern”*** s-au evidenţiat nişte corelaţii între acesta şi statusul imun al sugarului alăptat, precum şi cu dezvoltarea sa imunologică ulterioară. Aceste **corelaţii** pot fi structurate astfel:(3,5)

1. Există unele întârzieri în dezvoltarea postnatală a sistemului imun al copilului care sunt compensate de către agenţii prezenţi în laptele matern :
- compensare directă: Exemple: IgA secretorii, Lactoferina, Lizozimul, Citokine;
- compensare indirectă: Exemple: Nucleotide, Oligozaharide
2. Agenţii de apărare antiinfecţioasă din laptele matern sunt rezistenţi la enzimele digestive şi sunt astfel în măsură să îşi îndeplinească funcţiile în tractul digestiv al sugarului şi dincolo de mucoasa digestivă. Exemple: IgA secretorii, Lizozim, Lactoferină, Oligozaharide.
3. De asemenea, din anumite componente ale laptelui matern se eliberează şi alţi agenţi de apărare, ca urmare a digestiei parţiale a acestora în tractul gastrointestinal al copilului. Exemple: Lactofericina, βcasomorfina, Acizi Graşi, Monogliceride.
4. Celulele care produc anticorpi în laptele matern au origine intestinală şi bronşică.
5. Factorii de apărare din laptele matern protejează împotriva agenţilor patogeni fără a provoca inflamaţie. Mai mult, o parte dintre factorii bioactivi din laptele matern inhibă inflamaţia, iar alţii au acţiune imunomodulatoare.
6. Anumiţi factori bioactivi din laptele matern pot iniţia şi augmenta funcţiile mai slab exprimate ale sistemului imun al copilului. Exemple: Citokine, Anticorpi anti-idiotip.
7. Unii agenţi din laptele matern pot modifica starea fiziologică a tractului digestiv pentru adaptarea la viaţa extrauterină. Exemplu: influenţarea permeabilităţii tractului intestinal.
8. Interacţiunea dintre agenţii de apărare din laptele matern şi anumiţi patogeni determină un răspuns imun din partea organismului copilului fără apariţia unor infecţii simptomatice.
   Exemple: Imunitatea dobândită pentru infecţia cu citomegalovirus.
9. Anumiţi factori bioactivi din laptele matern determină creşterea logaritmică a bacteriilor comensale enterice în intestinul sugarilor. Astfel, Bifidus factor şi unele oligozaharide accentuează creşterea bifidobacteriilor şi lactobacililor.

Clasificarea factorilor bioactivi din laptele matern

Factorii bioactivi pot fi clasificaţi după mai multe criterii: funcţiile pe care le îndeplinesc, natura chimică a acestora, mecanismul lor de acţiune în cadrul răspunsului imun adaptativ şi răspunsului imun înnăscut. De asemenea, variatele componente bioactive sunt prezente în laptele matern în diferite cantităţi, în funcţie de etapele lactaţiei, de starea de sănătate a mamei, condiţia psiho-socială, şi nu în ultimul rând de statusul imun al mamei.

Beneficiile alăptării asupra dezvoltării sistemului imun şi apărării antiinfecţioase la sugar şi copilul mic. Sunt mai multe studii care arată că scurtarea perioadei de alăptare determină o creştere a riscului de a dezvolta infecţii de tract respirator inferior şi infecţii digestive, şi ca urmare o creştere a internărilor cauzate de aceste patologii la sugar şi copilul mic. Principalele constatări ale acestor studii au fost că alăptarea până la 6 luni pare să aibă efecte protective pentru dezvoltarea tractului respirator şi gastrointestinal al copilului în timpul primelor 6 luni. De asemenea, alăptarea până la 4 luni sau mai mult pare să protejeze sugarul contra infecţiilor respiratorii de tract inferior la vârste cuprinse între 7 luni şi 12 luni.

Tabelul nr. 2. Clasificarea factorilor bioactivi din laptele matern după funcţiile lor

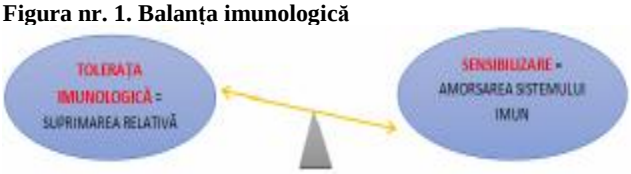
Categorii	Tipuri
Factori antimicrobieni	IgA secretor, Lactoferină, Lactaderina, Lizozimul, α-lactalbumina, Fibronectina, Defensine, MIF (factor inhibitor al migrării macrofagelor), MUC1, C3, CCL-28
Factori antiinflamatori	Prostaglandine E2, F2α, Lactoferină, Lizozimul, EGF şi poliamine, Cortizol, PAF-acetil hidrolază, α1-antichemotripsină, Acid uric, ascorbat, βcaroten, IL-10, TGFβ1
Factori imunomodulatori	IL-6, MIF, M-CSF, G-CSF, GM-CSF, eritropoietina, IL-10, TGFβ1, IL-8, RANTES, MIP-1, CCL-28, IL-7, IL-4, IL-10, TGFβ2, MIG, IL-10, IL-12, TNFα, IL-18, IFNγ

Tabelul nr. 3. Clasificarea factorilor bioactivi din laptele matern după mecanismul de acţiune în cadrul răspunsului imun

Componentele imunităţii adaptative	Componentele imunităţii înnăscute
Umorale Imunoglobulinele: IgA secretorii, IgG, IgM, IgE, IgD Anticorpi anti-idiotip Celulare -Monocite -Neutrofile -Limfocite	Factori antimicrobieni: Complementul, Factor chemotactic, Interferon, α-fetoprotein, α-lactalbumina, Lactaderina, Mucine, Defensine, Citokine, Chemokine şi Receptori: Proinflamatorii şi imunomodulatorii**:** IL-1β, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-12, IL-13, IL-16, IL-18, TNFα, IFNγ, M-CSF, G-CSF, GM-CSF Antiinflamatorii: IL-10, TGFβ1 Factori prebiotici: Factorul Bifidus, Oligozaharide Proteine cu rol de transport: lactoferina, transferina, proteina de legare a vitaminei B12 Proteine cu rol enzimatic: lizozim, lipoproteinlipaze, antiproteaze (α1-antitripsina şi α1-antichemotripsina). Alte proteine imunomodulatoare: Nucleotide

Elementele constitutive din laptele matern care promovează sensibilizarea sistemului imun şi toleranţa imunologică determină o importantă dezvoltare a sistemului imun al sugarului alimentat natural. În ceea ce priveşte răspunsurile la antigene, în timpul copilăriei există un echilibru fin între toleranţă şi sensibilizare.

Figura nr. 1. Balanţa imunologică



S-a emis ipoteza că intoleranţa alimentară din timpul copilăriei ar fi rezultatul eşecului de a dezvolta toleranţa în mod adecvat, iar dezvoltarea cu succes a toleranţei imunologice contribuie la scăderea incidenţei alergiilor alimentare la copiii care au fost alăptaţi o perioadă mai mare de timp. ***Toleranţa*** este un proces activ şi există studii in vitro care sugerează că antigenele alimentare prezente în laptele matern stimulează toleranţa alimentară şi microflora intestinală a sugarului prin

intermediul unor citokine imunosupresoare: IL-10 şi TGFβ.(6,7)

Unul din beneficiile alăptării în dezvoltarea sistemului imun al sugarului este legată de *Complexul Major De Histocompatibilitate* al mamei (MHC). Astfel, există date clinice care susţin că alăptarea poate determina la copil dezvoltarea unei toleranţe faţă de antigenele MHC ale mamei. Astfel, în cazul unui transplant de rinichi de la mama la copil s-a evidenţiat statistic că rata de supravieţuire este mai mare la copiii care au fost alimentaţi natural. De asemenea dezvoltarea unei „toleranţe faţă de antigenele MHC ale mamei" este importantă pentru contactul dintre celulele imune conţinute în laptele matern (macrofage, neutrofile, limfocite, celule endoteliale) şi celulele sistemului imun al sugarului. Date recente susţin intervenţia acizilor graşi polinesaturaţi cu lanţ lung (LC-PUFA) în dezvoltarea toleranţei imunologice.(8,9)

Evidenţele ştiinţifice care pledează pentru ***Sensibilizarea*** sistemului imun al copilului prin intermediul factorilor imunogeni din laptele matern au dus la creşterea interesului pentru utilizarea acestei capacităţi la transferul de vaccinuri materne. Astfel s-a încercat utilizarea laptelui matern ca vehicul pentru diferite vaccinuri, aceasta fiind influenţată prin expunerea la anticorpii antiidiotip din lapte.(10)

Dinamica naturală a beneficiilor imune ale laptelui matern

Sistemul imun intestinal al copilului se dezvoltă rapid în perioada postnatală timpurie, datorită contactului cu antigene alimentare și microbiene. În plus, pentru eliminarea agenților infecţioşi şi minimizarea daunelor cauzate de aceştia, sistemul lor imunitar trebuie să dezvolte capacitatea de a discrimina între antigene care sunt inofensive (faţă de care prezintă toleranţă) și cele care sunt potențial periculoase. Se crede că inducerea toleranţei apare prima dată în intestin și este facilitată de celulele specializate B și T, de producția de IgA secretorii și de denaturarea răspunsului limfocitelor Th2. Imposibilitatea de a regla toleranța imunitară și răspunsurile imune active, au contribuit la emiterea ipotezei conform căreia există o strânsă legătură între alimente și alergie, precum şi cu autoimunitatea şi tulburările inflamatorii intestinale. Walker şi Wagner şi mulţi alţi cercetători au investigat schimbările dinamice, interacţiunile sau evoluţia laptelui matern, precum şi beneficiile imune oferite copilului. Natura dinamică a laptelui matern, cu toţi factorii bioactivi, interacţiunea copilului cu sistemul imun al mamei prin intermediul laptelui matern, face ca acesta să fie cu adevărat "unic", incomparabil, "nutriţia ideală pentru sugari".(8,11)

În primul rând, laptele matern evoluează pe parcursul lactaţiei în ceea ce priveşte volumul său, compoziţia biochimică şi conţinutul său de factori bioactivi. Ontogenia de dezvoltare a copilului este dependentă de această evoluţie a laptelui matern pentru a oferi nu numai substanţele nutritive necesare, dar şi protecţia imună, stimularea sistemului imunitar şi modularea dezvoltării prin intermediul unor importante componente furnizate în cantităţile potrivite în timpul diferitelor perioade de dezvoltare şi adaptarea continuă la viaţa extrauterină. Există o multitudine de factori care afectează volumul şi compoziţia laptelui uman: etapa de lactaţie, paritatea, volumul producţiei de lapte, hrana sugarului, dieta mamei, statutul energetic al mamei, starea de sănătate, stresul familial.(12)

Compoziţia diferiţilor factori bioactivi din laptele matern variază, de asemenea, în timpul alăptării. Dezvoltarea sistemul imunitar de la nivelul mucoasei copilului, precum şi dezvoltarea ***sistemului imun sistemic, prezintă nevoi diferite pentru diferiţi factori, în funcţie de rolul şi efectul acestora asupra copilului***. Astfel că: IgA secretoare prezintă cele mai înalte valori în colostru şi laptele de tranziţie; Nivelurile de lactoferină scad în primele 12 săptămâni de lactaţie; Nivelurile de lizozim cresc în primele 12 săptămâni de lactaţie; Ambele proteine, lactoferină şi lizozim, rămân relativ constante în laptele matern, între luna a 6-a şi luna a 24-a de lactaţie; Procentele relative de nucleotide individuale şi de nucleotide totale potenţial disponibile din laptele matern se modifică în timp (de la colostru la laptele matur).(8,13)

În gazda umană există o schimbare dinamică şi dramatică în cerinţele nutritive, datorită răspunsului metabolic la infecţii. Într-o infecţie acută există mai multe modificări în răspunsul metabolic al gazdei. Sunt descrise numeroase variabile care contribuie la acest răspuns. Statusul de creştere şi de nutriţie înainte de infecţie, funcţionarea sistemului imunitar, severitatea infecţiei, durata şi progresia acesteia, aportul nutriţional al individului sunt la fel de importante cum este localizarea infecţiei în anumite organe: *infecţiile gastro-intestinale limitează disponibilitatea şi absorbţia nutrienţilor; infecţiile hepatice modifică metabolismul carbohidraţilor și aminoacizilor, șocul provoacă tulburări metabolice (hipoxia, acidoza și decuplarea fosforilării oxidative).*

Un exemplu simplu al beneficiilor alăptării în timpul infecţiei este îmbunătăţirea stării sugarilor cu diaree, când se recurge la alăptarea continuă sau aceasta este reintrodusă precoce (nu mai este necesară suplimentarea cu lichid). Există dovezi ale prezenţei în laptele matern a mai multor factori (**IgAs, glicanii**) care acţionează **împotriva unor agenţi infecţioşi** specifici ce determină diareea la copii. Răspunsul metabolic într-o **infecţie acută** necesită cantităţi crescute de **carbohidraţi şi aminoacizi,** pentru producţia de ***energie***, precum şi **nucleotide** pentru ***activarea răspunsului imun celular.***(3,14,15)

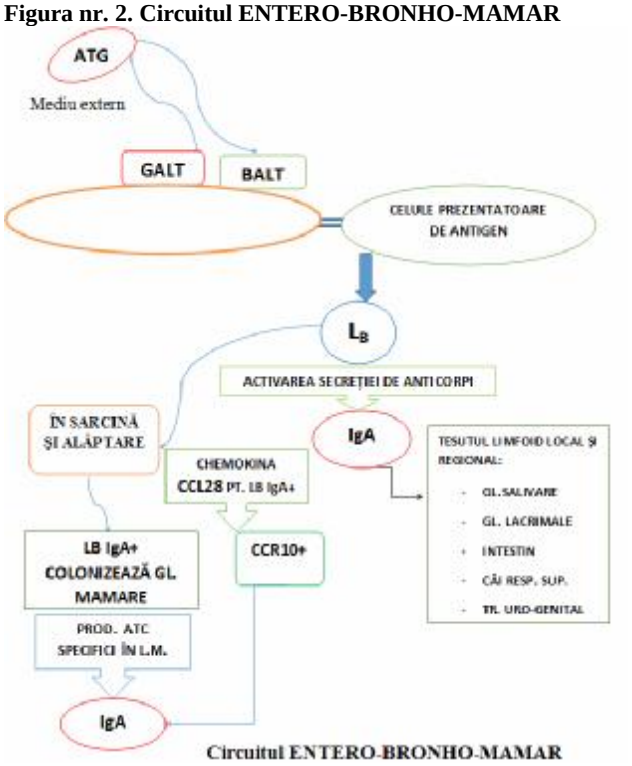
Un alt aspect de ***natură dinamică*** în ceea ce priveşte protecţia imună a copiilor prin intermediul ***factorilor bioactivi*** din laptele uman este acela că ei ***acţionează aditiv şi sinergic***. Isaacs descrie efectul sinergic al unor lipide specifice antivirale precum şi al unor peptide împotriva HSV. Inactivarea HSV -ului este sinergică, componentele atacă agentul patogen în diferite puncte de replicare şi necesită concentraţii mai mici ale factorilor şi mai puţin timp pentru a inactiva eficient virusul.

Activitatea anti-microbiană a laptelui matern nu este măsurabilă numai în ceea ce priveşte cantitatea unui factor specific sau activitatea sa aparentă in vitro. Ca un exemplu, una dintre activităţile antivirale ale lactoferinei este dependentă de proteoliza sa in vivo, eliberând peptide cu activitate anti-HSV, care nu au fost puse în evidenţă in vitro.(16,17,18)

Cea mai importantă contribuţie la natura dinamică a laptelui matern este ***sistemul MALT***. Atunci când un copil şi mama sunt expuşi la un potenţial ***agent patogen*** din mediul înconjurător, ***sistemul imun matur al mamei*** poate să ***reacţioneze mai rapid*** şi mai ***eficient*** decât cel al copilului. Contactul agentului patogen cu mucoasa mamei (respiratorie, intestinală sau vaginală) duce la un răspuns imunitar, care poate creşte numărul de celule, printre care celulele specifice secretoare IgA şi citokinele, în laptele matern pentru copil. De asemenea, substanţe nutritive suplimentare (carbohidraţi, aminoacizi, grăsimi şi nucleozidele) şi micro-nutrienţii (vitamine, zinc şi seleniu) sunt disponibile imediat copilului, pentru a accelera răspunsul metabolic la infecţii. Acestea se produc înainte ca mama să fie conştientă de expunerea sa la infecţie, sau de potenţialul risc al sugarului prin expunerea lor reciprocă. Cele mai multe dintre ***componentele protective*** din laptele matern pot ***interacţiona sinergic*** între ele sau cu factori legaţi de răspunsul imun al mucoaselor sau răspunsul imun sistemic.

Circuitul entero-bronho-mamar al limfocitelor B IgA secretorii (L_B IgA+) şi sistemul imun de la nivelul mucoaselor sunt considerate un mijloc de ***transfer al protecţiei înalt specifice*** de la mamă la copil prin intermediul alăptării.(19)

Figura nr. 2. Circuitul ENTERO-BRONHO-MAMAR



Circuitul ENTERO-BRONHO-MAMAR

Astfel, când mama care alăptează este expusă unui stimul antigenic (patogeni din mediu) celulele sistemului imun al mucoaselor devin celule prezentatoare de antigen (CPA), este vorba de: celulele M de la nivelul plăcilor Payer din țesutul limfoid asociat intestinului (GALT) și celulele de la nivelul mucoasei țesutului limfoid asociat arborelui traheo-bronșic (BALT). CPA prezintă antigenele din mediu limfocitelor B, astfel acestea sunt activate să secrete IgA care vor migra spre țesuturile limfoide locale și regionale. Migrarea IgA se face în mod obișnuit spre glandele salivare, glandele lacrimale, intestin, căi respiratorii superioare, tract uro-genital. În timpul ***sarcinii și alăptării,*** din cauza ***secreției hormonale*** are loc colonizarea glandelor mamare cu limfocite B producătoare de anticorpi (LB IgA+) care vor secreta în lapte IgA specifice care pot lega agenți patogeni și prevenii infecțiile.(19)

CONCLUZII

1. Imaturitatea sistemul imun adaptativ al nou-născutului precum și insuficienta dezvoltare a multora dintre componentele sistemului imun înnăscut sunt două motive suficient de puternice care pledează pentru alăptarea sugarului.
2. Factorii bioactivi din laptele matern aduc beneficii sistemului imunitar la copil printr-o varietate de mecanisme, inclusiv activitatea anti-microbiană directă sau indirectă, stimularea dezvoltării funcției imune, modularea funcției imune, efectele antiinflamatoare, îmbunătățirea creșterii și dezvoltării țesuturilor copilului.
3. Toate aceste activități ale factorilor bioactivi din laptele matern au dus la apariția și consolidarea conceptului de ***„sistem imun în laptele matern”***.
4. Agenții prezenți în laptele matern intervin în dezvoltarea postnatală a sistemului imun al copilului la modul ***direct***, exercitând funcțiile lor biologice, sau ***indirect*** prin declanșarea unor mecanisme imunologice.
5. Factorii bioactivi din laptele matern pot interveni în dezvoltarea sistemului imun la sugarii alăptați datorită protecției față de enzimele digestive oferite de către ***inhibitorii de proteaze***, în special ***α1- antitripsina*** și ***α1-antichemotripsina***.
6. Inhibitorilor de proteaze li se adaugă alte două mecanisme care favorizează supraviețuirea și absorbția polipeptidelor imunologic active sub formă nedeteriorată, și anume: digestia gastrică redusă a proteinelor în primele 3 luni de viață din cauza secreției limitate de pepsină și ioni H+, precum și imaturitatea capacităților digestive ale nou-născutului.
7. Deoarece celulele mucoasei intestinului sugarului care secretă IgA secretorii sunt rare sau lipsesc în intestinul sugarului este important faptul că procentul de IgA2, mai rezistentă la aciditatea sucului gastric, la enzimele digestive și proteazele bacteriene, este mult mai mare în laptele matern decât în plasmă.
8. ***Circuitul entero-bronho-mamar*** al limfocitelor B IgA secretorii **(L_B IgA+)** și ***sistemul imun de la nivelul mucoaselor*** sunt considerate un mijloc de ***transfer al protecției înalt specifice*** de la mamă la copil prin intermediul alăptării cu implicarea unor chemokine (CCL28) și receptori CCR10+.
9. Laptele matern conține de asemenea factori bioactivi care odată ajunși în intestinul sugarilor determină creșterea logaritmică a bacteriilor comensale enterice, factori prebiotici de tipul factor bifidogenic, oligozaharidelor.

Elementele constitutive din laptele matern care promovează sensibilizarea sistemului imun și toleranța imunologică determină o importantă dezvoltare a sistemului imun al sugarului alimentat cu lapte matern. În ceea ce privește răspunsurile la antigene, în timpul copilăriei există un echilibru fin între toleranță și sensibilizare.

Notă:

Studiul de față a fost realizat în cadrul proiectului „Investește în oameni”, proiect cofinanțat din Fondul Social European prin Programul Operațional Sectorial pentru Dezvoltarea Resurselor Umane 2007-2013, Axa Prioritară nr. 1: “Educația și formarea profesională în sprijinul creșterii economice și dezvoltării societății bazate pe cunoaștere”, Titlul proiectului „Armonizarea valorilor academice românești cu cele ale comunității europene”, Cod contract: POSDRU/CPP107/DMI 1.5/S/76851, Beneficiar - Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu.

REFERINȚE

1. AAFP Policy Statement on Breastfeeding. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2001.
2. Lawrence RM, Pane CA. Human breast milk - current concepts of immunology and infectious diseases, Current Problems Pediatrics Adolescents Health Care 2007;37:7-36.
3. Goldman AS. The Immune System in Human Milk and the Developing Infant, Mary Ann Liebert, Inc., DOI: 10.1089/bfm.2007.0024. Breastfeeding Medicine 2007;2(4).
4. Ross Products Division of Abbott. Mothers Survey, Ross, Products Division of Abbott: 2004 Breastfeeding Trends, Columbus, OH.
5. Goldman AS. Evolution of the mammary gland defense system and the ontogeny of the immune system. J Mamm Gland Biol Neoplasia 2002;7:277-289.
6. Van Odijk J, Kull I, Borres MP, Brandtzaeg P, Edberg U, Hanson LA, Host A, Kuitunen M, Olsen SF, Skerfving S, Sundell J, Wille S. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature 1966–2001 on the

mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. Allergy 2003;58:833-843.
7. Mucosal immunity: integration between mother and the breast-fed infant. Vaccine, Brandtzaeg 2003;21:3382-3388.
8. The Immunological Components of Human Milk and Their Effect on Immune Development in Infants, Catherine J. Field, Department of Agricultural, Food and Nutritional Science, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada, The Journal of Nutrition 2005;135:1-4.
9. Dietary fatty acid modulation of mucosally-induced tolerogenic immune responses. Proc. Nutr. Soc., Harbige, L. S. & Fisher, B. A., 2001, 60: 449–456.
10. Hanson LA, Korotkova M, Lundin S, Haversen L, Silfverdal SA, Mattsby-Baltzer I, Strandvik B, Telemo E. The transfer of immunity from mother to child, N.Y. Acad. Sciences 2003;987:199-206.
11. Walker WA. The dynamic effects of breastfeeding on intestinal development and host defense. Adv Exp Med Biol 2004;554:155-70.
12. Effects of stress on lactation, Lau C. Pediatr Clin North Am 2001;48(1):221-34.
13. Humphrey BD, Huang N, Klasing KC. Rice expressing lactoferrin and lysozyme has antibiotic-like properties when fed to chicks. The American Journal of Clinical Nutrition 2002;132:1214-8.
14. Fuel feeds function: energy metabolism and the T-cell response., Fox CJ, Hammerman PS, Thompson CB., Nat Rev Immunol 2005;5(11):844-52.
15. Human-milk glycans that inhibit pathogen binding protect breast-feeding infants against infectious diarrhea., Morrow AL, Ruiz-Palacios GM, Jiang X, Newburg DS., The Journal of Nutritional 2005;135(5):1304-7.
16. Breast milk and infection, Lawrence RM, Lawrence RA, Clin Perinatol 2004;31(3):501-28.
17. Human milk inactivates pathogens individually, additively, and synergistically, Isaacs CE. The Journal of Nutrition 2005;135(5):1286-8.
18. Wilson E, Butcher EC. CCL28 controls immunoglobulin (Ig)A plasma cell accumulation in the lactating mammary gland and IgA antibody transfer to the neonate. J Exp Med 2004;200:805-809.
19. Antiinfective Properties of Human Milk, Gaetano Chirico, Roberto Marzollo, Sheila Cortinovis, Chiara Fonte, and Antonella Gasparoni , Department of Neonatology and Neonatal Intensive Care, Spedali Civili, 25123 Brescia, Italy, The Journal of Nutrition 2008;138:1801S-1806S.