

ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

К.С. Ладодо

**КИСЛОМОЛОЧНЫЕ
ПРОДУКТЫ
В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ**

Москва
2019





УДК 613.22:637.146

ББК 51.287

Л15

Рецензенты:

Пырьева Е.А., к.м.н., руководитель лаборатории возрастной нутрициологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Нетребенко О.К., д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

ISBN 978-5-6042256-3-9

Ладодо К.С. Кисломолочные продукты в питании детей / К.С. Ладодо. – М., 2019, – 112 с.: ил.

Книга посвящена истории и практическому применению кисломолочных продуктов в питании детей. Многие годы жизни Калерии Сергеевны были посвящены изучению, разработке и внедрению в производство этих интересных и полезных детских продуктов, клиническая эффективность которых получила широкое подтверждение.

Эта книга включает в себя материалы последней, незаконченной рукописи известного врача-педиатра Калерии Сергеевны Ладодо, завершённые и подготовленные к изданию её учениками С.Г. Грибакиным, С.Г. Макаровой и Н.Н. Семеновой.

Эта книга предназначена для педиатров, диетологов, детских гастроэнтерологов, студентов медицинских ВУЗов и специалистов, интересующихся вопросами современной детской диетологии-нутрициологии.

© К.С. Ладодо, С.Г. Грибакин, С.Г. Макарова,
Н.Н. Семенова, 2019. Все права защищены.

СОДЕРЖАНИЕ

Содержание	3
Вместо предисловия	4
Глава 1. Из истории кисломолочных продуктов в питании детей. Ладодо К.С., Грибакин С.Г.	6
Глава 2. Технология производства кисломолочных продуктов. Ладодо К.С.	16
Глава 3. Функциональные свойства кисломолочных продуктов Ладодо К.С., Грибакин С.Г., Макарова С.Г.	24
Глава 4. История создания кисломолочных продуктов детского питания в СССР Ладодо К.С., Макарова С.Г.	45
Глава 5. Современные кисломолочные продукты детского питания. Ладодо К.С., Семенова Н.Н.	62
Глава 6. Применение кисломолочных смесей в современной педиатрической практике. Грибакин С.Г.	87
Заключение	112

ВМЕСТО ПРЕДИСЛОВИЯ

Вероятно у каждого большого ученого, а к ним, без всякого сомнения, относилась и наша Учитель-Патриарх детской диетологии – Калерия Сергеевна Ладодо, в конце жизни остается одна или несколько незавершенных работ, обычно посвященных одной из любимых тем. Именно такой оказалась рукопись книги Калерии Сергеевны – «Кисломолочные продукты в питании детей». Многие годы и даже десятилетия жизни Калерии Сергеевны были посвящены изучению, разработке и внедрению в производство этих интересных и полезных детских продуктов, клиническая эффективность которых в питании детей раннего возраста получила широкое подтверждение в конце XX – в первом двадцатилетии XXI века.

Будучи энергичным и обаятельным человеком, Калерия Сергеевна самым тесным образом сотрудничала с педиатрами и специалистами индустрии детского питания, которые были энтузиастами в создании и использовании детских кисломолочных смесей. Не случайно на страницах книги и в качестве авторов статей упоминаются Г.С.Коробкина и М.Я.Бренц, П.В.Федотов и Н.А.Падалка, А.К.Машкеев и Т.Ш.Шарманов, О.К.Нетребенко, А.В.Горелов и многие другие.

Получив еще при жизни К.С.Ладодо эту незаконченную рукопись с просьбой завершить ее и подготовить для публикации, мы сочли своим долгом выполнить это пожелание нашего Учителя, незначительно дополнив и расширив некоторые разделы.

Надеемся, что эта книга окажется полезной не только для педиатров, диетологов, детских гастроэнтерологов, студентов медицинских ВУЗов, но и для всех специалистов, интересующихся вопросами современной детской диетологии-нутрициологии.

*Профессор С.Г.Грибакин
Профессор С.Г.Макарова
Кандидат медицинских наук Н.Н.Семенова*

Мы прилагаем письмо коллег из Японии, в котором они выражают свою заинтересованность научными трудами К.С. Ладодо.

ASPAC ENTERPRISES Co., Ltd.

Akiyama bldg., 10-10, 2 chome, Kajicho, Chiyodaku, Tokyo 101-0044, JAPAN
Phone:(03)3254-2175/Fax:(03)3258-7344

19 ноября 2002 года

Г-же Калерии С. Ладодо

Уважаемая г-жа Каледия С. Л!

Во время нашего посещения Москвы в сентябре этого года мы имели, несмотря на Вашу занятость, очень интересные беседы, за что приносим нашу искреннюю благодарность.

Мы узнали, что Ваши исследования и Ваша продукция вносят свой вклад в здоровье не только россиян, но и в целом европейского населения. Это была очень полезная для нас информация.

Благодарим Вас также за многочисленные данные, которые Вы передали профессору Миямото из Университета Окаяма.

Если говорить о кисломолочных продуктах, то пробиотика в настоящее время привлекает пристальное внимание, а с течением времени его важность по нашему мнению будет все более и более возрастать. Мы проявляем к этому большой интерес. Нам бы хотелось и далее обмениваться информацией, поднимая тем наш взаимный уровень и наполняя практическим результатами исследования. Мы были бы счастливы, если бы Вам на базе подобных результатов удалось бы в будущем приехать в Японию.

Мы бы хотели Вас искренне за все поблагодарить. Фотографии, хоть и с опозданием, уже готовы и вложены в конверт.

Мы желаем дальнейших успехов Вашим исследованиям и максимального вклада их в мировую науку.

Мы будем также счастливы, если Вы непосредственно свяжетесь с нами по-английски.

С уважением,

Президент Сёдзо Асахина
Советник Исаму Асакура
ASPAC Enterprises Co., Ltd.

Глава 1



ИЗ ИСТОРИИ КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ

«Пей кислое молоко – проживешь дольше»
Древняя индийская пословица

Кисломолочные продукты с давних пор занимают особое место в питании человека. С каждым годом интерес к этим продуктам возрастает благодаря их хорошей переносимости, благоприятному воздействию на организм человека и положительному влиянию при ряде заболеваний. Многие народности использовали кисломолочные продукты под различными названиями, но суть сводится к одному – их признанная полезность для здоровья человека.

Учитывая полезное действие кисломолочных продуктов, их можно отнести в группу продуктов функционального питания, которые позволяют воздействовать на одну или несколько функций организма. При систематическом употреблении они оказывают положительное влияние на организм человека. Другой термин, который касается кисломолочных продуктов – «пробиотические продукты». Это определение относится только к тем кисломолочным продуктам, которые содержат в своем составе микроорганизмы пробиотического действия. Термин «пробиотики» появился в 1965 году, когда было показано, что отдельные штаммы лакто- и бифидобактерий полезны для здоровья человека, поскольку они повышают иммунитет, стимулируют пищеварение и положительно влияют на микрофлору кишечника.

На протяжении многих лет в нашей стране создаются и используются все новые и новые кисломолочные продукты улучшенного состава и высокой биологической ценности.

Вопрос об использовании кисломолочных продуктов в детской практике возник ещё в 20-е годы XX столетия и стал предметом большой дискуссии о возможности их применения у детей. Однако прекрасные результаты, полученные при их использовании, послужили основанием для их широкого применения в питании детей.

За прошедшие годы много сделано по усовершенствованию состава этих продуктов, подбору специальных штаммов заквасочных культур, изучению их эффективности как у здоровых, так и у больных детей. Наряду с неадаптированными молочными продуктами были созданы адаптированные кисломолочные смеси для детей первого года жизни, разработаны показания к их использованию, изучены их переносимость и эффективность.

Большим достижением является возможность создания сухих кисломолочных продуктов, столь необходимых для нашей страны с ее огромной территорией, что позволило обеспечить детей, проживающих в отдаленных регионах, современными высококачественными кисломолочными продуктами. Они изготавливаются на крупных заводах, оснащенных специальным оборудованием, с жестким контролем качества и безопасности.

Требования к безопасности продуктов регламентированы специальным документом «Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевых продуктов» и «Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции». Гарантированное качество этих продуктов открывает возможность широкого их использования в педиатрической практике - в питании детей различного возраста.



Кефир времён СССР

История создания кисломолочных продуктов

Приготовление и использование кисломолочных продуктов имеет многовековую историю. Упоминание кисломолочных продуктов можно найти ещё в старинных манускриптах, Библии, других священных книгах.

Первые упоминания об использовании напитка из кобыльего молока – **кумыса** относится к V веку до н.э. Об этом повествует древнегреческий историк Геродот в своем трактате о жизни и обычаях скифов. Кумыс широко используется у кочевых народов – казахов, калмыков, монголов и др. Великий Хан Монголии Чингисхан считал, что кумыс делает людей более смелыми и сильными. Поэтому каждый воин в его армии должен был употреблять



Кумыс



Айран



Катык

этот кисломолочный продукт ежедневно. Считалось, что кумыс обладает чудодейственными свойствами – придает богатырскую силу, здоровье и даже помогает при болезнях.

В XX веке в России кумыс нашел применение как лечебный продукт и его использовали для лечения туберкулеза и брюшного тифа. Считалось, что употребление этого продукта помогает справиться с болезнью и продлевает жизнь.

Кисломолочные продукты использовались у многих народов и готовились из молока различных животных. Сбраживалось коровье, козье, овечье, верблюжье и кобылье молоко. Эти продукты отличались по вкусу, запаху, органолептическим свойствам, но неизменно сохраняли свои полезные и важные свойства.

Так, айран готовился из овечьего, козьего и коровьего молока с использованием молочнокислых бактерий и дрожжей. По легенде, айран знали в Греции, Риме, а у казахов он нашел применение как лечебный продукт. Также его использовали в Кабардино-Балкарии и Черкессии.

Катык приготавливался с использованием коровьего, козьего и овечьего молока. Катык нашел применение в Татарстане, Азербайджане и Узбекистане. Катык легко переваривается, нормализует процессы пищеварения, благоприятно воздействует на человека.

Мацони (мацун) – традиционно широко используется в Армении. Он нашел также применение в Грузии. Готовят мацони из буйволиного, овечьего и козьего молока. Название Мацун произошло из армянского слова «Мацуцанел»,

что означает «заквашивать». По другой версии, от армянского слова «мацуцел», т.е. сгуститься.

Шубат – кисломолочный продукт, который используется в Казахстане, готовится из верблюжьего молока. В Туркмении его называют «чал». Верблюжье молоко богато микроэлементами, витаминами, имеет высокую жирность – около 8 %.

Среди кисломолочных продуктов особое место занимает кефир. Это самый распространенный и популярный из всех кисломолочных продуктов. Он нашел применение у многих народов, в том числе и в России. Родиной кефира является Северный Кавказ, где его считают напитком здоровья и долголетия и называют «даром неба». Существует много легенд происхождения кефира. Одна из них гласит, что ещё в древние времена к горе Эльбрус пришел Магомет. Он восхитился жизнью людей, живущих там, и в качестве подарка оставил несколько маленьких горошин и рассказал, как готовить из них кефир, при этом предупредил строго держать в секрете способ приготовления кефира и никому из чужеземцев эти зерна не давать. Долгое время жители Северного Кавказа придерживались этого правила и даже подаренные Магометом горошины называли «зерна Магомета».

В XIX веке до России стали доходить слухи о чудесном напитке с целебными свойствами. Поэтому представители молочной промышленности, (по некоторым данным, Всероссийское общество врачей), направили сотрудницу молочного завода Ирину Саханову на Кавказ за кефирными грибами. Ирину, обладавшую прекрасной внешностью, по восточным традициям похитил князь Бекмурза Байчаров. Это не прошло безнаказанным, дело рассматривали в



Мацони



Шубат

суде. Ирина простила князя, однако взамен попросила и получила кефирные грибки и способ приготовления из них кефира. Так кефирные грибки оказались в 1908 году в России. В дальнейшем кефирные грибки распространились во многие страны – Америку, Канаду, Японию. В Японии этот напиток даже считали обладающим антиканцерогенным действием и широко использовали в питании.

Кефир – это уникальный напиток, который готовится из естественной закваски, созданной самой природой. Закваска представляет из себя симбиоз многих микроорганизмов и кефирных грибков. По некоторым данным, число видов микроорганизмов в закваске может достигать до 40 и более. Это мезофильный стрептококк, молочнокислая палочка, уксусные бактерии и дрожжи. Искусственно создать такую закваску пока никому не удалось. Дополнительное введение каких-либо ингредиентов в кефир изменяет его свойства, и тогда этот напиток не может называться кефиром. Например, если в кефир вводятся бифидобактерии, то он называется или биокефир, или бифидокефир.



Кефир

Если предыдущие продукты подвергались кисломолочному и спиртовому брожению, то многие кисломолочные продукты подвергаются только кисломолочному сквашиванию. К таким продуктам относится йогурт, простокваша, ряженка, варенец.

Йогурт – один из наиболее распространенных продуктов на сегодняшний день. Он пользуется популярностью как у взрослых, так и в детском питании. Йогурт готовится путем заквашивания молока термофильным стрептококком и болгарской палочкой. Болгарская палочка была открыта в 1905 году Степаном Григоровым. Он впервые выделил из кислого молока бактерии, которые назвал болгарской палочкой в честь своей родины.



Йогурт

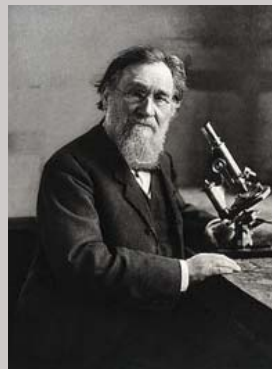
Исследования в этом направлении продолжились в 1907 году

И.И.Мечниковым, русским ученым, Лауреатом Нобелевской премии.

Изучая факт о долголетию болгарских крестьян и жителей Балканского полуострова и его связь с регулярным употреблением кисломолочных продуктов, И.И. Мечников пришел к выводу, что долгая жизнь этих народов связана с употреблением кисломолочных продуктов. В своем труде «Этюды оптимизма» он писал, что потребление балканскими народами таких продуктов позволяет вытеснить гнилостные микроорганизмы из кишечника, обладающие негативным действием на организм человека, заменив их на полезные микроорганизмы, содержащиеся в кисломолочных продуктах.

Это интересно:

Илья Илич Мечников (3 [15] мая 1845, Ивановка, Купянский уезд, Харьковская губерния – 2 [15] июля 1916, Париж) – русский и французский биолог (микробиолог, цитолог, эмбриолог, иммунолог, физиолог и патолог). Лауреат Нобелевской премии в области физиологии и медицины (1908).



Один из основоположников эволюционной эмбриологии, первооткрыватель фагоцитоза и внутриклеточного пищеварения, создатель сравнительной патологии воспаления, фагоцитарной теории иммунитета, теории фагоцителлы, основатель научной геронтологии.

Мечников создал первую русскую школу микробиологов, иммунологов и патологов; активно участвовал в создании научно-исследовательских учреждений, разрабатывающих различные формы борьбы с инфекционными заболеваниями; ряд бактериологических и иммунологических институтов России носит имя Мечникова.

Излагая свою концепцию и видение роли кисломолочных продуктов в обеспечении здоровья человека, он считал, что «дикие и вредные бактерии кишечника должны быть удалены при помощи молочнокислых бактерий». Заслугой И.И.Мечникова является выделе-



Простокваша



Ряженка



Варенец

ние из продукта «йогурт» молочнокислой бактерии – болгарской палочки, которой он заквасил молоко и создал кисло-молочный продукт, получивший название «мечниковская простокваша». Затем он подробно изучил состав продукта и внедрил его в промышленное производство. Надо сказать, что «Мечниковская простокваша» отличается от обычной. Если в обычной простокваше в качестве закваски используются только молочнокислые бактерии (молочнокислый мезофильный стрептококк), то в «мечниковскую простоквашу» входит еще болгарская палочка. В дальнейшем эту простоквашу стали называть йогуртом. Йогурт обладает высокими биологическими свойствами и благодаря этому широко известен и успешно используется в питании.

Существует много легенд о происхождении йогурта. Одна из них гласит, что ангел передал секрет приготовления йогурта Аврааму – отцу еврейского народа, и благодаря употреблению этого напитка он прожил 175 лет.

Другая легенда повествует, что во Франции йогурт стал известен в 1542 году, когда король Франциск, страдая тяжелой депрессией, призвал турецкого врача, но тот помочь не смог. Тогда призвали другого доктора из Константинополя, который посоветовал напиток из сквашенного молока и через несколько дней король выздоровел. Однако рецепт доктор увез с собой.

Еще один кисло-молочный продукт – простокваша (фото), долгое время был одним из популярных и служил традиционным напитком в России. Готовится простокваша из коровьего молока путем внесения в него закваски из молочнокис-

лого мезофильного стрептококка. Простокваша, как и другие кисломолочные продукты, обладает полезными свойствами – улучшает процессы пищеварения, регулирует моторику кишечника, укрепляет состояние здоровья человека.

Ряженка – молочнокислый продукт, готовится из топленого молока путем заквашивания его термофильным молочным стрептококком. Ряженка широко используется в России, Украине, Белоруссии.

Варенец – кисломолочный продукт, изготавливаемый из топленого молока с частичным добавлением сметаны или без нее, заквашивается термофильным стрептококком. Варенец имеет кремоватый цвет и густую сметанообразную консистенцию. Он имеет очень приятный вкус и используется на Украине, в Белоруссии, в России, особенно в Сибирском регионе.

Ранние исследования

Ферментированные и/или кисломолочные продукты имеют давнюю историю использования в детском питании. Кислое молоко использовалось голландскими фермерами еще в конце 1800-х годов. В начале XX века предпринимались попытки добавления в цельное молоко молочнокислых бактерий, а в ряде случаев добавление просто молочной кислоты в случае тяжелой гипотрофии, в питание недоношенных детей или при других нарушениях питания. Предполагалось, что это повышает усвоение пищи и повышает ее калорийность. Ряд педиатров в то время придерживалось мнения, что кисломолочные продукты лучше переносятся детьми с проблемами со стороны желудочно-кишечного тракта, чем простое коровье молоко [1, 2, 3, 4].

Для объяснения лучшей переносимости и более высокой усвояемости кисломолочных продуктов выдвигались различные гипотезы. Кисломолочные продукты считались «более стерильными», им приписывались бактерицидные свойства. В частности, за счет кислотности эти продукты якобы стимулировали функцию желудка и кишечника и угнетали рост патогенной флоры. Положительный эффект приписывали также «более нежному сгустку», что оказывало влияние на функцию пищеварения и на скорость эвакуации из желудка [5, 6]. Предлагались особые методы приготовления (ферментация кисломолочными бактериями или добавление молочной кислоты), а положительный эффект объясняли более высокой кислотностью. Выводы делались на эмпирической основе («это помогает»), а со-

стояние чистоты и уровень гигиены в молочной промышленности оставляли желать лучшего. Однако появление пастеризации и холодильников оказало большой эффект [7].

Преимущества кисломолочных продуктов получили дополнительные аргументы в свою пользу, когда выяснилось, что у здоровых нормально развивающихся детей эти продукты не вызывают отрицательного действия – ацидоза [5].

Однако у недоношенных детей кисломолочные продукты оказались менее предпочтительными: они обеспечивали более низкую прибавку в весе и чаще сопровождалась кишечными нарушениями [4, 8]. Это объяснялось метаболическим ацидозом (влиянием лактата) и в особенности присутствием D-лактата. L- и D-формы лактата являются оптическими изомерами, которые отличаются только альфа-гидроксильными группами. Преобладающей формой в крови и соединением, образующимся эндогенно, является L-лактат (25:1). Образующийся эндогенно D-лактат тоже способен участвовать в обменных процессах и тоже выводится (еще незрелыми) почками ребенка, но с гораздо меньшей скоростью (30%), чем L-лактат. Присутствие высоких доз D-лактата может приводить к метаболическому ацидозу, особенно у детей с ограниченной способностью усвоения лактозы в тонкой кишке [9]. Поэтому начиная с 1981 года в производстве детских кисломолочных смесей используется только L-лактатпродуцирующие штаммы кисломолочных бактерий [10]. Однако дети до сих пор подвержены воздействию D-лактата, поскольку их собственные бактерии рода *Lactobacillus*, представленные в составе кишечной микрофлоры, являются продуцентами обоих изомеров. Впрочем, опасность ацидоза у здоровых детей сильно преувеличена [11, 12].

В настоящее время опыт производства детских кисломолочных смесей насчитывает более 70 лет.

Литература:

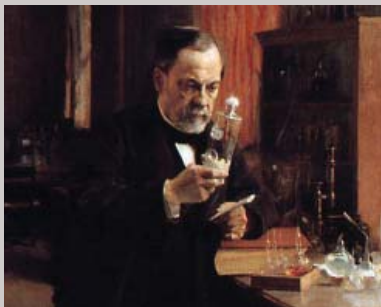
1. Marriott, W. The artificial feeding of athreptic infants. JAMA 1919, 73, 1173–1177.
2. Marriott, W.; Davidson, L.T. Acidified whole milk as a routine infant food. JAMA 1923, 81, 2007–2009.
3. Schwartz, A.B. The Use of Lactic Acid Milk in Infant Feeding. Am. J. Nurs. 1926, 26, 927–932.

4. Karelitz, S.; Schell, N.B.; Goldman, H.I. Lactic acid milk in the feeding of premature infants. *J. Pediatr.* 1959, 54, 756–761.
5. Ungari, S.; Donath, A.; Rossi, E.; de Muralt, G. The influence of the acidification of milk on the acid base balance of full-term newborns. *Z. Kinderheilk* 1965, 92, 55–66.
6. Solomons, N.W. Fermentation, fermented foods and lactose intolerance. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2002, 56, S50–S55.
7. Goldman, H.I.; Karelitz, S.; Seifter, E.; Acs, H.; Schell, N.B. Acidosis in premature infants due to lactic acid. *Pediatrics* 1961, 27, 921–930.
8. Mack, D.R. D(–)-lactic acid-producing probiotics, D(–)-lactic acidosis and infants. *Can. J. Gastroenterol.* 2004, 18, 671–675.
9. CODEX STAN 72-1981. Codex Alimentarius WHO/FAO. Standard for Infant Formula and Formulas for Special Medical Purposes Intended for Infants. Available online: <http://www.codexalimentarius.org/standards> (accessed on 20 January 2014).
10. Connolly, E.; Lonnerdal, B. D(–)-lactic acid-producing bacteria. Safe to use in infant formulas. *Nutrafoods* 2004, 3, 37–49.
11. Connolly, E.; Abrahamson, T.; Bjorksten, B. Safety of D(–)-lactic acid producing bacteria in the human infant. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2005, 41, 489–492.
12. Beland, C.; Cossette, Y. Acidified powdered milk as a routine food for infants. *Laval Med.* 1960, 29, 17–23.



ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ

Разработку технологии производства кисломолочных продуктов, пожалуй, можно отнести к XIX веку, когда великий французский микробиолог Луи Пастер в 1873 г установил, что сквашивание, брожение продукта происходит под действием микробов. Это открытие послужило основанием для изучения сквашивания молока при помощи микроорганизмов.



Это интересно:

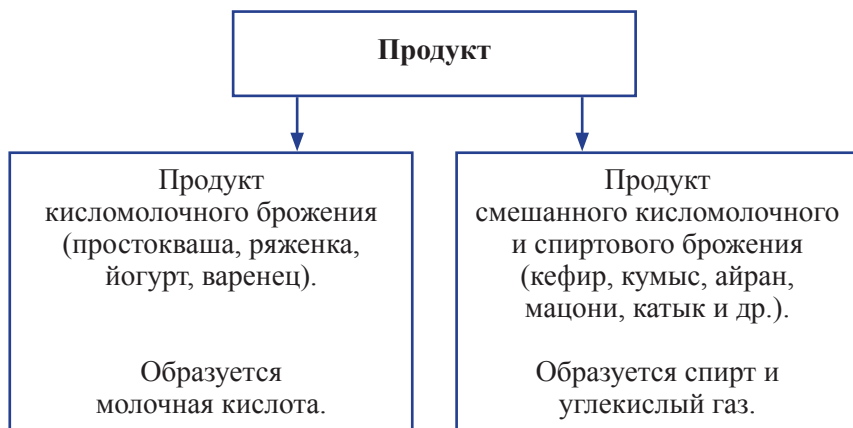
Луи Пастер (правильно Пастёр, фр. Louis Pasteur; 27 декабря 1822, Доль, департамент Юра — 28 сентября 1895, Вильнёв-л'Этан близ Парижа) — французский микробиолог и химик, член Французской академии (1881).

Пастер, показав микробиологическую сущность брожения и многих болезней человека, стал одним из основоположников микробиологии и иммунологии. Его работы в области строения кристаллов и явления поляризации легли в основу стереохимии. Также Пастер поставил точку в многовековом споре о самозарождении некоторых форм жизни в настоящее время, опытным путём доказав невозможность этого. Его имя широко известно в научных кругах благодаря созданной им и названной позже в его честь технологии пастеризации.

Было выяснено, что сквашивание молока – это анаэробный процесс, который происходит под действием двух ферментов микроорганизмов, присутствующих в молоке. К этим ферментам относится β -галактозидаза, частично расщепляющая молочный сахар – лактозу до галактозы и глюкозы, образуя молочную кислоту, и второй фермент лактатдегидрогеназа, гидролизует лактозу с образованием молочной, уксусной и пировиноградной кислот.

Помимо молочнокислого брожения, существует и другой путь смешанного молочнокислого и спиртового брожения. В результате образуется два вида продуктов (схема 1).

Схема 1.



Технология производства кисломолочных продуктов начинается с подбора необходимых заквасочных культур, к которым предъявляются особые требования: безопасность; ценные биологические свойства; «технологичность».

Безопасность микроорганизмов

- Использование микроорганизмов, полезных для человека;
- Отсутствие патогенности и токсичности;
- Антагонизм к патогенным микроорганизмам;
- Отсутствие образования токсических метаболитов в процессе кисломолочного брожения.

Биологические свойства микроорганизмов

- Устойчивость к низким значениям pH, желчным кислотам, антибиотикам, микробным субстанциям;
- Высокие адгезивные свойства к эпителию кишечника;
- Способность образовывать полезные метаболиты в процессе кисломолочного брожения;
- Стабильность генетического кода.

«Технологичность»

- Быстрое сквашивание;
- Регулируемое кислотообразование;
- Образование гомогенного сгустка;
- Высокие органолептические показатели;
- Сохранность живых полезных микроорганизмов.

L – 1×10^7 КОЕ/г В – 1×10^6 КОЕ/г

Обычно разработка заквасочных культур проводится в очень крупных лабораториях и специальных научных центрах. Наиболее известные производители заквасочных культур Христиан Хансен (Дания), Данон (Франция) и др.

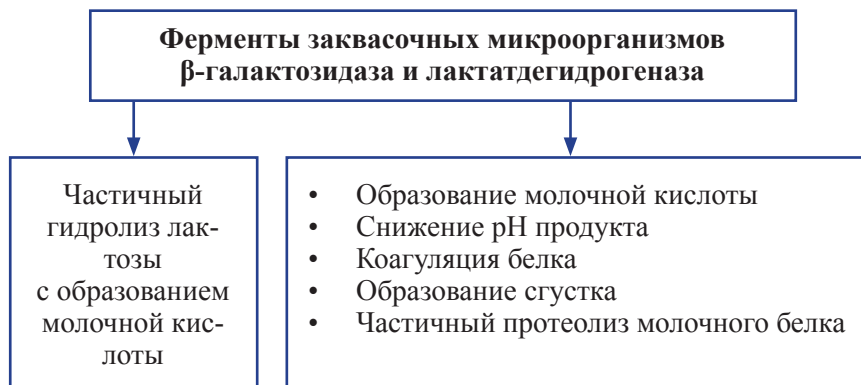
Существуют монокомпонентные и поликомпонентные заквасочные культуры. Поликомпонентные закваски более биологически полноценные, обладают высоким кислотообразованием, реологическими и органолептическими свойствами.

Биохимические процессы, происходящие во время ферментации продукта, сводятся к следующему. При сквашивании молока заквасочной культурой из микроорганизмов секретрируется β -галактозидаза, которая расщепляет лактозу до глюкозы и галактозы, образуя при этом молочную кислоту. Часть β -галактозидазы переходит в ферментированный продукт, а часть остаётся в непроферментированных клетках и этот остаточный фермент необходим для переваривания лактозы непосредственно в организме человека.

Второй фермент, который вступает в процесс сквашивания молока – лактатдегидрогеназа. Она способствует накоплению молочной кислоты, снижает pH продукта, участвует в коагуляции белка, образовании сгустка, осуществляет частичный протеолиз молочного белка. В результате этих процессов происходит сквашивание

продукта, образуется достаточно плотный однородный сгусток и молочный вкус (схема 2).

Схема 2. Процесс сквашивания молока



При молочно-спиртовом брожении вначале молочнокислые бактерии посредством выделяемых ими ферментов образуют молочную кислоту, а затем в процесс вступают дрожжевые клетки (грибки), образуя этиловый спирт и углекислый газ.

Заквасочные культуры после их идентификации и тщательной проверки содержат микроорганизмы, полезные для человека (табл. 1).

Таблица 1.

Микроорганизмы, используемые в заквасочных культурах

Бифидобактерии	Лактобактерии	Лактококки молочнокислые Стрептококки	Симбиотическая ассоциация бактерий с кефирными грибами
B. Bifidum B. Adolescentis B. Infantis B. Breve B. Longum B. Animalis B. Lactis (Bb12)	L. Acidophilus L. Fermentum L. Plantarum L. Casei L. Bulgaricus L. Helveticus L. Rhamnosus (LGG) L. Reuteri	Str. lactis cremoris Str. lactis lactis Str. Thermophilus	Грибки Лактобациллы Уксуснокислые бактерии Лактококки

Свойства бактерий, используемых для заквашивания:

Бифидобактерии:

- Ингибируют рост патогенной микрофлоры
- Восстанавливают нормальную флору кишечника
- Продуцируют витамины группы В, фолиевую кислоту
- Обладают иммуномодулирующими свойствами.

Лактобактерии:

- Высокая антагонистическая активность к патогенным микроорганизмам
- Обладают протеолитической активностью
- Активно продуцируют молочную кислоту
- Обладают иммуномодулирующими свойствами.

Лактококки (мезофильные стрептококки):

- Обладают способностью к быстрому размножению
- Определяют молочный вкус и аромат.

Кисломолочные продукты, содержащие живые микроорганизмы, проходят жесткий контроль на безопасность штаммов, используемых при их изготовлении. Результаты, подтверждающие их безопасность, дают возможность присвоить микроорганизмам статус GRAS (Generally Recognised As Safe), т.е. полное признание безопасности продукта.

При использовании пробиотических микроорганизмов в продуктах питания предъявляются особые требования, разработанные FAO/ВОЗ (схема 3).

Пробиотики – это живые микроорганизмы, обитатели флоры желудочно-кишечного тракта человека, при употреблении которых в адекватных количествах благоприятно влияют на состояние здоровья человека, повышая его иммунитет, нормализуют микрофлору кишечника, положительно влияют на многие функции организма.

К пробиотикам относятся отдельные бифидобактерии и лактобактерии.

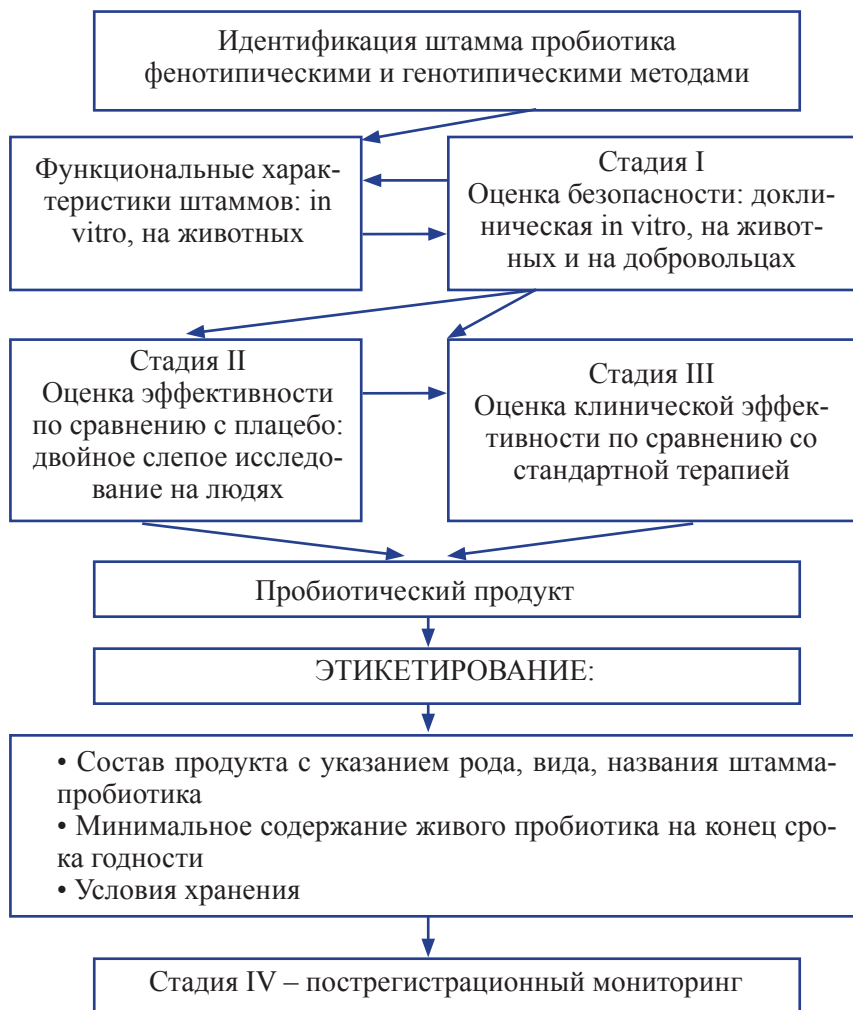
Бифидобактерии -

B.Longum	B.Bifidum	B.Breve
B.Infantis	B.Lactis	

Лактобактерии -

L.Acidophilus	L.Bulgaricus	L.Casei
L.Reuteri	L.Rhamnosus	

Схема 3.
Процедура оценки эффективности пробиотических пищевых
продуктов
(ФАО/ВОЗ, 2002) (упрощённый вариант)

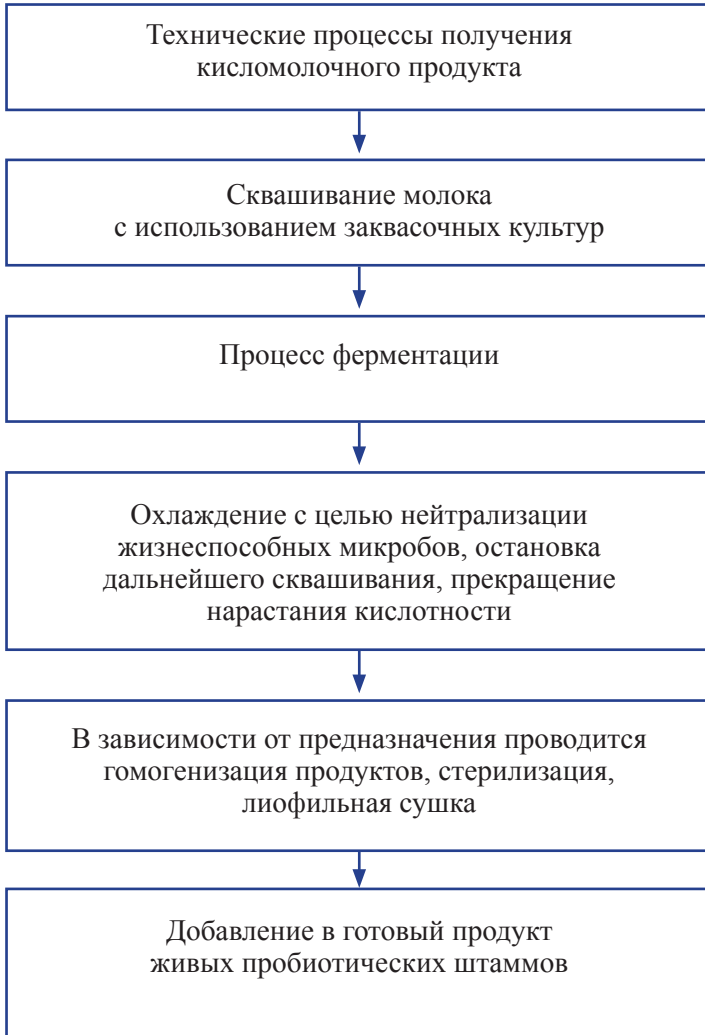


Следует подчеркнуть, что не все кисломолочные продукты можно отнести к продуктам-пробиотикам, а только те, которые содержат названные выше микроорганизмы.

Технология приготовления кисломолочных продуктов довольно сложна и представлена на схеме 4.

Схема 4.

Основные пути при производстве кисломолочных продуктов



При получении кисломолочных продуктов в промышленных условиях используют два способа производства (схема 5).

Схема 5. Производство кисломолочных продуктов



Таким образом, мы видим, что производство кисломолочных продуктов сложный, трудоёмкий процесс, требует специального оборудования, очень ответственного отношения к делу, квалифицированных кадров и сплочённой работы на всех этапах создания этих уникальных полезных продуктов питания.



ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ

Биологические свойства кисломолочных продуктов более высокие, чем у пресных. Это связано именно с уникальными свойствами кисломолочных продуктов, способствующих заселению кишечника полезными микроорганизмами, накапливающих в своём составе в процессе брожения различные метаболиты, благоприятно воздействующие на организм человека.

Прежде всего необходимо остановиться на биологическом действии молочной кислоты. Молочная кислота существует в двух изомерах L(+) и D(+) с одинаковой молекулярной массой, но с различной структурой. L(+) молочная кислота присутствует в кисломолочных продуктах, и она также присутствует в организме человека. Она легко метаболизируется, превращаясь в пировиноградную кислоту в присутствии фермента лактатдегидрогеназы, включается в межклеточный обмен, расщепляясь на углекислый газ и воду, и никаких сдвигов в кислотно-щелочном обмене не вызывает.

Молочная кислота именно в изомере L(+) как раз и содержится в кисломолочных продуктах, не вызывая нарушения кислотно-щелочного равновесия.

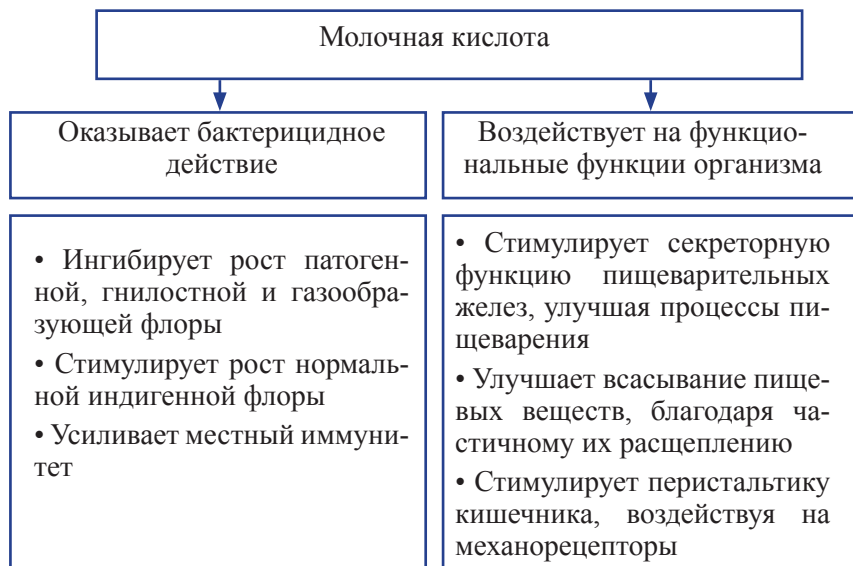
В организме человека молочная кислота выполняет многие функции и является очень важным метаболитом кисломолочного брожения (схема 6).

Немаловажное значение придаётся уксусной и пропионовой кислотам, образующимся в процессе кисломолочного брожения.

Уксусная кислота принимает участие в энергообеспечении эпителия кишечника, стимулирует перистальтику кишечника.

Пропионовая кислота блокирует адгезию патогенных микроорганизмов к энтероцитам, усиливает местный иммунитет.

Схема 6. Биологическое действие молочной кислоты



Таким образом, мы видим, что кисломолочные продукты обладают ценными свойствами, не только за счет присутствия в них полезных микроорганизмов, но и тех метаболитов, которые образуются в них в результате ферментации.

Основными свойствами кисломолочных продуктов являются:

- влияние на состав микрофлоры кишечника,
- воздействие на секреторную функцию пищеварительных желез,
- иммуномодулирующий эффект (схема 7).

Схема 7. Свойства кисломолочных продуктов



Воздействие кисломолочных продуктов на функцию желудочно-кишечного тракта проявляется рядом функций (табл. 2).

Таблица 2.

Влияние на функцию желудочно-кишечного тракта

- Усиление секреции пищеварительных желез – соков и ферментов
- Снижение кислотности (рН) химуса
- Повышение биодоступности и улучшение всасывания кальция, магния, железа, фосфора
- Регуляция моторной функции кишечника

Влияние кисломолочных продуктов на микробиоценоз кишечника проявляется в двух направлениях. Прежде всего они оказывают ингибирующее действие на патогенную микрофлору путём продукции антимикробных субстанций; препятствуют адгезии патогенных микроорганизмов на рецепторы энтероцитов; конкурируют с патогенной микрофлорой за пищевые вещества. С другой стороны, они стимулируют рост индигенной микрофлоры, оказывая трофическое влияние на эпителий кишечника.

Нормальный состав микрофлоры кишечника во многом определяет иммунологический эффект. Известно, что иммуномодулирующее действие обусловлено действием компонентов клеточных стенок микроорганизмов. Клеточные стенки микроорганизмов являются носителями пептидогликанов, полисахаридов и тейхоновой кислоты. Так, пептидогликаны высвобождают из клеточной стенки бактерий интерлейкины Т-лимфоцитов, γ -интерферон и НК-клетки. Полисахариды стимулируют фагоцитоз, а тейхоновая кислота обеспечивает продукцию цитокинов.

Таким образом, иммуномодулирующее действие кисломолочных продуктов сводится к следующим компонентам (табл. 3).

Таблица 3.

Иммуномодулирующее действие кисломолочных продуктов

- Усиление фагоцитоза
- Регуляция выработки интерлейкинов
- Усиление пролиферации лимфоцитов
- Стимуляция выработки интерферонов, лизоцима, пропердина
- Препятствие деградации секреторного IgA
- Влияние на цитокиновую систему

Таким образом, кисломолочные продукты обладают многими свойствами, особенно содержащие пробиотические штаммы, и их основные биологические свойства представлены в таблице 4.

Таблица 4.
Биологические свойства кисломолочных продуктов [13]

Свойства продукта	Изменения в продукте	Результат биологического действия на организм
Введение в продукт полезных штаммов микроорганизмов	Накопление в продукте полезных микроорганизмов и образование ценных метаболитов в процессе ферментации	Подавление роста патогенной микрофлоры и стимуляция роста нормальной эндогенной флоры
Протеолитическая активность	Накопление белка и снижение его антигенных свойств	Улучшение переваривания, всасывания и усвоения белков, снижение риска аллергии
Липолитическая активность	Гидролиз жира и образование свободных жирных кислот	Улучшение переваривания, всасывания и усвоения жира
Антиканцерогенное действие	Уменьшение активности канцерогенных ферментов	Профилактика онкологических заболеваний
Лактазная активность	Снижение уровня лактозы	Улучшение переваривания и уменьшение процессов брожения
Продукция биологически активных веществ	Накопление бактерицидных веществ (никотин, лизин, колицины, булгарин), ферментов, β -галактозидов, витаминов В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , ВС, фолиевой и пантотеновой кислот	Улучшение переваривания и уменьшение процессов брожения

Уникальные свойства кисломолочных продуктов нашли применение в детской практике, как продукты, улучшающие состояние здоровья ребёнка, так и как продукты, помогающие при ряде заболеваний, воздействуя на болезнь, и восстанавливающие силы.

Пре – про- и постбиотики. Современные определения.

Пребиотики: «селективно ферментируемый ингредиент, который вызывает специфические изменения, как в составе, так и в функциональной активности микробиоты желудочно-кишечного тракта, оказывающие положительное влияние на здоровье организма хозяина» [1,2,3,4].

Пребиотики, наиболее часто используемые в качестве компонентов детского питания, являются неперевариваемыми углеводами – в основном это галактоолигосахариды (GOS), фруктаны, такие как инулин, олигофруктоза и фруктоолигосахариды (FOS). Другие используемые пребиотики включают изомальтоолигосахариды, олигосахариды сои, гентиоолигосахариды и ксилоолигосахариды. Это вещества, в основном получаемые из растений и обычно встречающиеся в таких продуктах, как лук и артишок.

Чтобы вещество считалось пребиотиком, оно должно обладать следующими свойствами:

- а) не подвергаться воздействию соляной кислоты желудка, лизиса ферментами и абсорбции в желудочно-кишечном тракте;
- б) подвергаться ферментации кишечной микробиотой;
- в) селективно стимулировать рост и / или активность бактерий, которые могут быть связаны с здоровьем и благополучием человека [2,3].

Термин «пробиотики», буквально означающий «за жизнь», возник как альтернатива термину «антибиотики», буквально означающему «против жизни». Современное определение пробиотиков было дано рабочей группой ВОЗ в 2001 г и сохраняет свою актуальность [5,6]:

Пробиотики — это живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах вызывают улучшение здоровья организма-хозяина.

Важно, что это определение включает главные требования, предъявляемые к препаратам и штаммам, которые претендуют на

то, чтобы быть отнесенным к пробиотикам: сохранность живых микробов, их достаточное количество и доказанная эффективность.

В последние несколько лет в практику введен термин «постбиотики». Согласно определению:

Постбиотики – это неживые (non-viable) бактериальные продукты или продукты метаболизма пробиотических микроорганизмов, которые обладают биологической активностью в отношении организма-хозяина [1]

Считается, что постбиотики имитируют полезный терапевтический эффект пробиотиков, однако при этом отсутствует риск, неизбежно возникающий при введении живых бактерий у определенных категорий больных, например, у детей с незрелым кишечным барьером или ослабленной иммунной защитой. Использование бактериальных продуктов или метаболитов рассматривается как новое и недостаточно исследованное направление воздействия на кишечную микробиоту. Однако многие метаболиты нам хорошо известны, в том числе и по работам отечественных исследователей. Так, многие комменсальные бактерии вырабатывают бутират – короткоцепочечную жирную кислоту, продуцированную катаболизмом непереваренных углеводов в кишечнике. Бутират является основным источником энергии для толстой кишки и играет важную роль в росте и дифференцировке кишечника, подавлении воспаления в кишечнике.

В настоящее время механизмы действия постбиотиков детально изучаются [7-11]. Показано, что инактивированные нагреванием пробиотики также могут функционировать в широком смысле как постбиотики, поскольку микроорганизмы сохраняют важные бактериальные структуры, которые могут проявлять биологическую активность в организме ребенка. Так, инактивированные нагреванием LGG имеет такие же положительные эффекты, как и живые в отношении ускорения созревания кишечного барьера в эксперименте [12], при этом безопасность их применения сохранялась и при значительном повышении дозы постбиотика.

Авторы обзора по постбиотикам отмечают, что гипотеза «постбиотика» только разрабатывается и развитие этого направления исследований приведет к созданию новых фармацевтических продуктов и фармакологических стратегий для улучшения здоровья кишечника [8].

Однако, опираясь на опыт отечественных исследований, можно предполагать, что многие из этих продуктов уже созданы и применяются в России.

Литература:

1. Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Puntis JW, et al. Prebiotic oligosaccharides in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004; 39:465–73.

2. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr.* 1995;125:1401–12.

3. Gibson GR, Probert HM, Loo JV, Rastall RA, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutr Res Rev.* 2004;17:259–75.

4. Cuello-Garcia et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Prebiotics. *World Allergy Organization Journal* (2016) 9:10 DOI 10.1186/s40413-016-0102-7

5. FAO/WHO: Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Cordoba, 1–4 October, 2001

6. FAO/WHO. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. 2011 www.fao.org

7. Patel, Ravi Mangal, and Patricia Wei Denning. “Therapeutic Use of Prebiotics, Probiotics, and Postbiotics to Prevent Necrotizing Enterocolitis: What Is the Current Evidence?” *Clinics in perinatology* 40.1 (2013): 11–25. PMC. Web. 29 June 2018.

8. Paul D, Manna S, Mandal SM. Antibiotics Associated Disorders and Post-biotics Induced Rescue in Gut Health. *Curr Pharm Des.* 2018;24(7):821-829. doi: 10.2174/1381612824666171227221731. PubMed PMID: 29283050.

9. Haileselassie Y, Navis M, Vu N, Qazi KR, Rethi B, Sverremark-Ekström E. Postbiotic Modulation of Retinoic Acid Imprinted Mucosal-like Dendritic Cells by Probiotic *Lactobacillus reuteri* 17938 In Vitro. *Frontiers in Immunology.* 2016;7:96. doi:10.3389/fimmu.2016.00096.

10. Zagato E, Mileti E, Massimiliano L, et al. *Lactobacillus paracasei* CBA L74 Metabolic Products and Fermented Milk for Infant Formula Have Anti-Inflammatory Activity on Dendritic Cells In Vitro

and Protective Effects against Colitis and an Enteric Pathogen In Vivo. Cominelli F, ed. PLoS ONE. 2014;9(2):e87615. doi:10.1371/journal.pone.0087615.

11. Ji B, Nielsen J. From next-generation sequencing to systematic modeling of the gut microbiome. *Frontiers in Genetics*. 2015;6:219. doi:10.3389/fgene.2015.00219.

12. Patel RM, Myers LS, Kurundkar AR, Maheshwari A, Nusrat A, Lin PW. Probiotic bacteria induce maturation of intestinal claudin 3 expression and barrier function. *Am J Pathol*. 2012;180:626–35

13. К.С.Ладодо, Т.Е. Лаврова Адаптированные кисломолочные смеси для детского питания. *Педиатрия*, 2012 г, том 9, №6, 96-100.

Новые данные о функциональных свойствах молочных продуктов.

С давних пор молоко и молочные продукты составляют значительную часть рациона у разных народов и в разные возрастные периоды. Как известно, продукты питания требуют особых условий хранения, поэтому одной из удобных форм длительного хранения стали кисломолочные (ферментированные, заквашенные) продукты. Среди них широкое применение нашли кисломолочные продукты детского питания [1, 2, 3]. Их получают на основе различных видов молока и с применением различных типов заквасок, они содержат в своем составе непатогенные микроорганизмы, включая бактерии, дрожжи и грибы, которые генерируют сложные экосистемы. К числу таких продуктов, в частности, относятся кефир, кумыс и шубат.

Что происходит при ферментации молока

В результате бактериальной ферментации молока различными бактериями прежде всего образуются продукты расщепления лактозы.

В процессе производства кисломолочных продуктов происходит взаимодействие кисломолочных бактерий с дрожжами, уксуснокислыми бактериями или грибами. Бактериальные клетки за счет присутствия бета-галактозидазы способны гидролизовать дисахариды до глюкозы и галактозы. Далее глюкоза фосфорилируется и превращается в пируват с участием альдолазы, а затем в лактат с участием лактат-дегидрогеназы [5]. Существует синергизм между *S.thermophilus* и *L. bulgaricus*. Стрептококки используют для своего роста аминокислоты и пептиды, продуцируемые «болгарской па-

лочкой» из молочных белков, а рост *L. bulgaricus*, в свою очередь, стимулируется углекислотой и короткоцепочечными жирными кислотами (КЦЖК), продуцируемыми *S. thermophilus* [6]. От 20 до 40% лактозы в процессе производства йогурта превращается в молочную кислоту, в результате содержание лактозы в готовом продукте снижается до 3,8 – 4 г /100 мл. Концентрация молочной кислоты в йогурте составляет 0,7 – 1,2 г/100 мл, а pH находится в пределах 3,9 – 4,2. За счет бактериальной лактазы улучшается внутрикишечный гидролиз остаточного количества лактозы, что имеет значение для лиц с гиполактазией. Кроме того, кишечный транзит (пассаж по кишечнику) кисломолочных продуктов происходит медленнее, чем неферментированного молока, за счет чего увеличивается время как воздействия тонкокишечной лактазы, так и бактериальной лактазы. Это объясняет, почему йогурт улучшает процессы переваривания лактозы и в то же время уменьшает выраженность симптомов у пациентов с гиполактазией [7].

В процессе ферментации молока происходит снижение содержания ряда витаминов: пантотеновой кислоты, витамина В₁₂, тогда как содержание других: фолиевая кислота, ниацин повышается. Белки коровьего молока на 80% представлены казеинами (Ls1, Ls2, бета- и каппа-казеинами). Их соотношение примерно составляет 38:11:38:13. Около 1-2% казеина гидролизуется кисломолочными бактериями с образованием аминокислот и пептидов, которые метаболизируются бактериями или накапливаются в продукте. Триглицериды молока не участвуют и не изменяются в процессе ферментации, поскольку кисломолочные бактерии не имеют липазы. В кисломолочных продуктах также содержатся факторы роста, гормоны и иммуностимулирующие молекулы, такие как пептидогликаны, полисахариды и тейхоевая кислота. Некоторые биоактивные пептиды, образующиеся при ферментации из молочных белков, модулируют иммунную систему, ингибируют рост патогенов, усиливают противовоспалительную активность [8]. Кроме того, некоторые пептиды (например, казеин-макропептид) стимулируют рост колоний *Bifidobacterium* [9].

Антимикробная активность кисломолочных продуктов

В составе кисломолочных продуктов выявлено большое количество антимикробных пептидов. Они образуются или в процессе бактериальной ферментации, или в процессе пищеварения в желудочно-кишечном тракте. По своему строению они являются или

пропептидами, или С- или N-концевыми пептидами. Особенно активны антимикробные пептиды, образующиеся при расщеплении казеина: казеицидины, израцидины, казецидин-I, калиацин и лактоферрицин [10]. Они обладают бактерицидной активностью и разрушают мембрану бактериальных клеток, открывая доступ воды и электролитов внутрь бактерий. Антибактериальные пептиды обладают специфичностью в отношении прокариотических мембран. Ферментация казеина посредством *L. acidophilus* DPC6026 приводит к образованию трех пептидов, представляющих фрагменты израцидина, активных в отношении как грам-положительных, так и грам-отрицательных бактерий: *Streptococcus mutans*, *E. coli* 0157, *Enterobacter sakazaki*. Последний является причинным фактором менингита новорожденных, а источником инфекции являются сухие детские молочные смеси, в которых *E. sakazaki* способен сохраняться длительное время. В связи с образованием казеицинов А и В в процессе производства кисломолочных смесей их защитный эффект в отношении *E. sakazaki* также представляет интерес.

Кисломолочные продукты в профилактике и лечении острой диареи

Еще с библейских времен кисломолочные продукты и сыры использовались в лечебных целях. Чаще всего их применяли при заболеваниях пищеварительного тракта. Например, продукты типа йогурта известны на протяжении веков и приготавливались из молока буйволиц и ослиц, коров и овец, из верблюжьего и козьего молока.

Marriot и Davidson [11] еще в 1923 году выразили мнение, что кисломолочные продукты легче перевариваются детьми и способствуют профилактике диареи. В исследованиях *in vitro* было подтверждено, что кисломолочные смеси (КМС) ингибируют рост энтеропатогенов. Уже в ранних исследованиях было показано, что некоторые полезные бактерии обладают положительным эффектом при бактериальной диарее. Было высказано предположение, что такой эффект связан с модуляцией иммунитета [12].

Детские кисломолочные смеси при кишечных инфекциях

В ряде исследований отмечено, что назначение кисломолочных смесей оказывает положительный эффект при диарее, вызванной энтеропатогенными бактериями. Однако, исследования, проведенные в Республике Карелия, показали, что назначение *L.rhamnosus*

GG (LGG) не сокращает продолжительности диареи у детей [13]. Также не было выявлено положительного влияния назначения лактобацилл при энтеропатогенной диарее, вызванной *E.coli* у взрослых, несмотря на высокие дозы и укороченные интервалы приема кисломолочных бактерий (КМБ) [14]. В других аналогичных исследованиях также не выявлено сокращения продолжительности эпизодов диареи, но установлен другой важный факт: значительное снижение объема фекалий (stool volumes) и, соответственно, потерь жидкости при диарее.

В ходе исследования, проведенного в Чили, дети первого года жизни получали кисломолочные смеси, содержащую *L.helveticus* и *S. thermophilus* в течение 6 месяцев. Дети контрольной группы получали сходную по составу некисломолочную смесь. В первой группе среди 403 обследованных детей за период наблюдения были отмечены 39 случаев диареи (9,7%), тогда как в контрольной группе из 586 детей за этот же период наблюдали 137 случаев диареи (23,3%) [15]. Это свидетельствует о достоверном профилактическом эффекте кисломолочной смеси при длительном применении. Авторы также отметили, что структура энтеропатогенов, вызвавших заболевания в каждой группе детей, не отличалась [15].

Профилактическое действие кисломолочных смесей при диареях вирусного происхождения

Проведена оценка различных штаммов *Lactobacillus* для выявления их профилактического и лечебного действия при вирусных диареях. Наиболее подробно изучены LGG, особенно при ротавирусных диареях у детей. Назначение кисломолочных смесей, содержащих LGG, сокращало продолжительность диареи [16]. В исследовании E.Isolauri с соавт. с участием 71 ребенка в возрасте от 4 мес. до 4 лет (среди которых 82% детей имели ротавирусную инфекцию) одна группа детей получала КМС, содержащую LGG в количестве $10^{10} - 10^{11}$ КОЕ (125 мл смеси 2 раза в день), вторая группа – лиофилизированные LGG $10^{10} - 10^{11}$ КОЕ один раз в день, третья группа – пастеризованный йогурт 125 г два раза в день. Назначение КМС, содержащей лактобациллы GG, вдвое сокращало продолжительность ротавирусной диареи.

В другом исследовании с участием детей, посещавших детские дошкольные учреждения, было установлено, что назначение кисломолочных смесей, содержащих *L.reuteri* и *Bifidobacterium lactis* Bb12, снижает заболеваемость ОРВИ и сокращает продолжитель-

ность этих заболеваний [17]. При иммунологическом обследовании детей, получавших LGG, было установлено, что число иммуноглобулин-секретирующих клеток у обследованных детей в группе наблюдения и в контрольной группе было сходным, но в периоде реконвалесценции у детей, получавших LGG, было выше количество специфических IgA-секретирующих клеток и выше уровень sIgA-антител к ротавирусу [18].

Таким образом, существуют особые защитные механизмы, благодаря которым молочнокислые бактерии принимают участие в защите от патогенов. К числу других защитных механизмов относятся активация врожденного иммунитета, модуляция резидентной кишечной микробиоты, стимуляция секреции слизи и укрепление барьерной функции кишечника [19].

Кисломолочные продукты и колонизация *H. pylori*

H. pylori относится к широко распространенным микроорганизмам, которые колонизируют слизистую желудка у человека. Эти микробы являются этиологическим фактором язвы 12-перстной кишки и фактором риска рака желудка в экономически развитых странах. Колонизация *H. pylori* начинается в раннем возрасте и затрагивает большой процент детского населения, в большинстве случаев имея бессимптомный характер. Лечение хеликобактерной инфекции является дорогостоящим и не обеспечивает 100% эффективности, что обусловлено как резистентностью самих микроорганизмов, так и ограниченной комплаентностью у пациентов, которые имеют жалобы со стороны ЖКТ. Более того, даже после успешного курса лечения у детей быстро происходит реколонизация. В качестве меры профилактики предложено использовать кисломолочные бактерии (КМБ – LAB), или пробиотики.

Проведено мультицентровое проспективное рандомизированное исследование с участием группы детей, инфицированных *H. pylori*. Группой сравнения служили дети, *H. pylori* позитивные, получавшие 7-дневный курс эрадикационной терапии (антибиотики + омепразол) с тем же режимом сапплементации (кисломолочная смесь с *L. Casei* DN-114001 в течение 14 дней [20]. Благодаря использованию кисломолочного продукта удалось значительно повысить процент эрадикации *H. pylori* с 57,5% до 84,6% ($p = 0,0045$).

В другом исследовании было обследовано 65 детей, получавших 7-дневную стандартную тройную терапию с добавлением 250 мл йогурта, содержащего *B. animalis* и *L. casei* или обычное молоко

в течение 3 мес. Различий в частоте эрадикации между группами установлено не было [21].

Stuchet с соавт. [22] использовали кисломолочный продукт, содержащий или *L. johnsonii* La1, или *L. paracasei* DST 11, или соответствующий (инактивированный нагреванием) продукт. Были обследованы 326 детей – бессимптомных носителей *H. pylori*, получавших продукт в течение 4 недель. Различий в частоте эрадикации не обнаружено, хотя показатели дыхательного теста с мочевиной 13C (13C-UBT – urea breath test) снижались только у детей, получавших живые La1. Снижение показателей дыхательного теста, связанное с применением La1, хорошо коррелировало с базальными показателями до лечения [22].

В другом исследовании йогурт, содержащий *L. gasseri* OLL2716 (LG21), ежедневно получали 12 детей, колонизированных *H. pylori*, в течение 8 недель. Через 4 и 10 недель определяли 13C-UBT-дыхательный тест и измеряли сывороточный уровень пепсиногена I и II. По показателям дыхательного теста различий не обнаружили, однако соотношение пепсиногена I/II через 4 недели было значительно выше, что свидетельствует о снижении мукозального воспаления, вызванного *H. pylori* [23]. Эти результаты свидетельствуют, что кисломолочные продукты и пробиотики способны ограничивать рост и активность *H. pylori* у колонизированных лиц, включая детей.

Объяснение подобного ингибирующего эффекта на рост *H. pylori* связывают с тем, что некоторые кисломолочные бактерии выделяют бактерицины или органические кислоты, а также снижают адгезию патогенов к клеткам желудочного эпителия. Кроме того, пробиотики и кисломолочные продукты способны стабилизировать состояние кишечного барьера, снижать степень мукозального воспаления, стимулировать процессы заживления слизистой.

Ферментация углеводов и пути решения проблемы непереносимости лактозы

Врожденная (первичная) непереносимость лактозы встречается редко. Синдром мальабсорбции лактозы обычно развивается после повреждения интестинальной слизистой патогенными микроорганизмами. Существует также «взрослая форма» лактазной недостаточности, связанная с тем, что снижение активности фермента является генетически запрограммированным, и значительный процент населения (подростки и взрослые) имеет низкую активность лактазы.


Лица с гиполактазией имеют симптомы непереносимости лактозы уже при небольшой нагрузке этим дисахаридом. Характерные симптомы: урчание в животе, метеоризм, боли в животе и жидкий стул, возникающие нередко спонтанно. Обычно лица со взрослым типом лактазной недостаточности приобретают определенный опыт и заранее знают, какое количество лактозы (молочных продуктов) их организм способен переносить, а какие количества представляют опасность. Соотношение между количеством потребленной лактозы и выраженностью симптомов не носит линейный характер и весьма variabelно.

Поскольку большинство КМ продуктов обладает самостоятельной лактазной активностью, а также сохраняет эту активность при пассаже через ЖКТ, их использование может оказать благоприятное воздействие при непереносимости лактозы. Вырабатываемая КМ микробами бета-галактозидаза выделяется в просвет кишечника и сохраняет функциональную активность. *L. acidophilus* и *L. delbrueckii* относятся к лактобациллам, которые наиболее часто используются в производстве йогуртов и кисломолочных продуктов. Эти штаммы имеют высокий уровень лактазной активности. У некоторых пробиотиков уровень лактазной активности низкий, и они не оказывают особого влияния на расщепление лактозы.

Ферментация лактозы кисломолочными бактериями приводит к образованию и всасыванию D-лактата – молочной кислоты. Поскольку в организме человека низкий уровень активности лактат-дегидрогеназы, возникает вопрос: не приведет ли использование кисломолочных смесей и йогурта в питании детей к развитию ацидоза. Исследования, специально проведенные в Сантьяго (Чили) с участием шестимесячных детей [24] показали, что этого не происходит. Такие же данные об отсутствии риска ацидоза получили и другие исследователи [25].

Пробиотики и кисломолочные смеси при хронических воспалительных заболеваниях кишечника (ХВЗК)

Считается, что хронические воспалительные заболевания кишечника, такие как неспецифический язвенный колит и болезнь Крона, сопровождаются нарушением состава резидентной микробиоты, при этом происходит нарушение местного и системного иммунитета. В этом плане представляет интерес влияние пробиотиков и кисломолочных продуктов на степень тяжести, сроки ремиссии и интервалы между обострениями.



Получены положительные результаты при болезни Крона, позволяющие снизить дозы кортикостероидов [26]. Однако в другом рандомизированном исследовании эти данные не подтвердились [27]. Поэтому вопрос о роли КМ смесей и пробиотиков при хронических воспалительных заболеваниях кишечника остается открытым.

Пробиотики, кисломолочные продукты и аллергические заболевания

Частота аллергических заболеваний у детей за последние 20 лет значительно возросла. Рост аллергической патологии связывают с изменением характера питания, индустриальным воздействием, уменьшением доли натуральных, в том числе кисломолочных продуктов, изменением состава кишечной микробиоты.

Кишечная микробиота принимает важное участие в формировании иммунной толерантности и способствует переориентации Th2 фенотипа у новорожденных на Th1 клеточно опосредованный иммунный ответ, сопровождаясь секрецией TGF- β и IgA. Микробиота также участвует в регуляции состояния кишечного барьера, который блокирует проникновение пищевых антигенов и микроорганизмов через эпителий, что особенно важно при нарушенной иммунной ответе у детей с atopическими заболеваниями.

Проведены многочисленные исследования, в которых прослеживаются связи между аллергическими заболеваниями и составом кишечной микробиоты. Содержание бифидобактерий у детей с аллергией, особенно с atopической экземой, значительно ниже, чем у здоровых детей [28]. Количество клостридий, бактериоидов и стафилококков нарушено и обычно коррелирует с уровнем IgE. Интересно, что у детей с аллергией среди представителей рода *Bifidobacterium* преобладают *B. adolescentis* и *B. longum*, но снижено количество *B. bifidum*, в противоположность здоровым детям [29]. Такой состав микробиоты может быть связан с синтезом TNF- α и IL-12 макрофагоподобными клетками [30].

Предполагают, что кисломолочные детские смеси способны модулировать гомеостаз кишечной микробиоты и тем самым снижать и риск, и выраженность симптомов аллергии. Вопрос о том, способны ли пробиотики оказывать влияние на состояние детей с atopической экземой, был изучен в ряде рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях. Показано, что LGG и в ряде случаев бифидобактерии Bb12 снижают индекс SCORAD, содер-

жание фекального $\alpha 1$ -антитрипсина, TNF- α , плазматический CD4 и протеин X эозинофилов в моче [31].

Снижение риска атопической экземы у детей из семей с неблагоприятным анамнезом было отмечено в тех случаях, когда матери во время беременности и в период лактации получали LGG: возникновение симптомов отмечено у 23% в группе, получавшей пробиотики, и у 46% в группе плацебо [32]. Интересно, что в грудном молоке этих матерей был повышен уровень TGF- $\beta 2$ [33]. Защитный эффект сохранялся до 4-летнего возраста [34].

Однако, результаты многих исследований по применению пробиотиков с целью профилактики и лечения аллергии носят противоречивый характер и по мнению группы экспертов Всемирной аллергологической организации (WAO 2015г) [35] к настоящему времени накопленные доказательства позволяют дать только условные рекомендации по применению пробиотиков для профилактики аллергии.

В согласительном документе Всемирной аллергологической организации проанализирована доказательная база по использованию пробиотиков для профилактики аллергии и даны рекомендации:

- использовать пробиотики у беременных женщин с высоким риском развития аллергии у их детей, поскольку есть доказательства снижения риска развития атопического дерматита (экземы)(условная рекомендация, очень низкое качество доказательств).
- использовать пробиотики у женщин, которые кормят грудью младенцев с высоким риском развития аллергии, потому что, с учетом критического анализа исследований, существует некоторый положительный эффект от приема пробиотиков, связанный с профилактикой экземы (условная рекомендация, очень низкое качество доказательств).
- использовать пробиотики у младенцев с высоким риском развития аллергии, поскольку, учитывая все критические результаты, существует чистая выгода, которая в основном связана с профилактикой экземы (условная рекомендация, данные с очень низким качеством).

В согласительном документе подчеркивается, что для выработки окончательных практических рекомендаций по применению пробиотиков в профилактике аллергии необходимы еще исследования [35]

Процесс ферментации и образование пептидов с гипотензивными свойствами

Ферментация молочных белков некоторыми КМБ приводит к высвобождению трипептидов, обладающих гипотензивными свойствами. Два из этих пептидов, а именно Изолейцин-Пролин-Пролин (ИЛе-Про-Про) и Валин-Пролин-Пролин (Вал-Про-Про) были выделены из казеина в результате ферментации *L.helveticus* и снижают АД у крыс со спонтанной гипертензией и у людей с гипертонией средней тяжести [36]. Хотя артериальная гипертония считается заболеванием зрелого и пожилого возраста, но состояния-предшественники часто проявляются уже в молодом возрасте. Кроме того, существуют разнообразные формы вторичной гипертонии (при заболеваниях почек, эндокринных, неврологических и других нарушениях), которые могут возникать и в детском возрасте. Как профилактические, так и лечебные мероприятия могут включать меры диетологического характера [37].

Как *in vivo*, так и *in vitro* ингибитор ангиотензин-конвертирующего энзима (АКЭ) образуется из казеиновой фракции молока в процессе его ферментации при использовании различных кисломолочных штаммов [38]. Эти пептиды имеют низкий молекулярный вес, но их активность становится выраженной только после дальнейшего протеолиза пепсином и трипсином.

АКЭ является одной из основных молекул, которая регулирует АД посредством влияния на синтез ангиотензина II – сильного вазоконстриктора, который также индуцирует деградиацию брадикинина – сильного вазодилататора, суммарным результатом является то, что ингибирование АКЭ вызывает снижение АД. В исследовании, где был использован кефир, приготовленный из козьего молока, были обнаружены АКЭ-ингибиторные пептиды, у которых была определена последовательность из 16 аминокислот, которая обладает антигипертензивной активностью. Дальнейший гидролиз исходных пептидов с помощью желудочных и панкреатических ферментов приводил к образованию новых молекул с вазомоторными свойствами [39].

В другом исследовании лица среднего возраста с умеренно выраженной гипертонической болезнью получали два раза в день 150 мл кисломолочного продукта, ферментированного *L.helveticus* LBR-16Н в течение 10 недель, содержащего 7,5 мг/дл пептидов ИЛе-Про-Про и 10 мг/дл Вал-Про-Про. Обследуемые в контрольной группе получали такой же продукт, но без добавления вазоактивных пептидов. В группе, получавшей ферментированный лактобациллами

продукт, было отмечено достоверное снижение как систолического, так и диастолического АД [36]. Авторы считают, что этот факт может иметь важное эпидемиологическое значение. Хотя считается, что трипептиды ИЛе-Про-Про и Вал-Про-Про являются ингибиторами АКЭ, но ни у одного из участников исследования не было выявлено снижения АКЭ. Вероятно, действие этих трипептидов опосредуется с помощью другого механизма.

Влияние кисломолочных продуктов на липидный спектр крови

Влияние КМ продуктов на липидный метаболизм и особенно на содержание триглицеридов и холестерина в сыворотке крови представляет значительный интерес. Исследования, проведенные в племени Масаи в Кении, позволили установить, что использование кисломолочных продуктов в значительных количествах приводило к снижению холестерина в сыворотке крови на 18% и сопровождалось заметной прибавкой в весе.

В других исследованиях также был установлен гипохолестеринемический эффект кисломолочных продуктов, особенно в отношении общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (LDL). В ряде исследований выявлено повышение липопротеинов низкой плотности (HDL) у здоровых лиц и у взрослых с умеренной гиперхолестеринемией [40].

Эти изменения липидного метаболизма связывают с участием холестерина в метаболизме бактерий, синтезом конъюгированной линолевой кислоты, деконъюгацией желчных кислот и продукцией пропионовой кислоты, которая ингибирует экспрессию печеночных ферментов, участвующих в синтезе липидов *de novo* [41]. Однако нужно учитывать, что эти исследования проведены у взрослых, а у детей о влиянии кишечной микробиоты на липидный метаболизм известно совсем немного.

Подводя итоги сказанному, можно отметить, что производство и использование кисломолочных продуктов как в питании человека вообще, так и в детском питании имеет долгую историю. Современные исследования и новые методологические подходы свидетельствуют о том, что кисломолочные смеси для детей первого года жизни и кисломолочные продукты для детей и взрослых оказывают целый ряд положительных метаболических воздействий, благоприятно влияют на обмен веществ, на состав и метаболическую активность полезной кишечной микробиоты.

Литература

1. Ладодо К.С., Лаврова Т.Е. Адаптированные кисломолочные смеси для детского питания. Педиатрия, 2012, №6, 96-100.
2. Захарова И.Н., Овсянникова Е.М. Кисломолочные продукты Агуша в питании здоровых и больных детей раннего возраста. Вопр. совр. педиатрии, 2005, 4(4), 91-94.
3. Боровик Т.Э., Ладодо К.С., Захарова И.Н., Рославцева Е.А., Скворцова В.А., Звонкова Н.Г., Лукоянова О.Л. Кисломолочные продукты в питании детей раннего возраста. Вопр. совр. педиатрии, 2014, 13(1), 89-95.
4. Bach JF. Infections and autoimmune diseases. Autoimmunity, 2005;25(suppl):74-80.
5. Marshall V, Cole WM. Threonine aldolase and alcohol dehydrogenase activities in *Lactobacillus bulgaricus* and *Lactobacillus acidophilus* and their contribution to flavor production in fermented milk. J Dairy Res., 1983;50:375-379.
6. Torriani S, Vescoso M, Dicks LM. *Streptococcus thermophilus* and *Lactobacillus derrueckii* subsp. *Bulgaricus*: a review. Ann Microbiol Enzimol 1997, 47:29-52.
7. Shermak MA, Saavedra J, Jackson TL. Effect of yogurt on symptoms and kinetics of hydrogen production in lactose-malabsorbing children. Am J Clin Nutr, 1995; 62:1003-1006.
8. Menard S, Caandalh C, Bambou JC. Lactic acid bacteria secrete metabolites retaining anti-inflammatory properties after intestinal transport. Gut, 2004, 53:821-828.
9. Etzel MR. Manufacture and use of dairy protein fractions. J Nutr, 2004, 134:996S-1002S.
10. Malkosli M, Dashper SG, O'Brien-Simpson NM. Kappacin, a novel antibacterial peptide from bovine milk. Antimicrob Agents Chemother 2001, 45:2309-2315.
11. Marriot WM, Davidson IT. Acidified whole milk as routine infant feed. JAMA 1923 81:2007-2009.
12. Perdigon G, Nader de Macias MT, Alvarez S. Immunopotentiating activity of lactic bacteria administered by oral route. Favourable affect in infantile diarrheas. Medicina (Buenos Aires), 1986, 46:751-754.
13. Shornikova AV, Isolauri E, Burkanova L. A trial in the Karelian Republic of oral rehydration and LGG for treatment of diarrhea. Acta Paediatr, 1997, 86:460-465.
14. Clemens MI, Levine MM, Ristiano Pa. Exogenous lactobacilli fed to man – their fate and ability to prevent diarrheal disease. Prog Food Nutr, 1983, 7:29-37.

15. Brunser O, Araya M, Espinoza J. Effect of acidified milk on diarrhea and the carrier state in infants of low socio-economic stratum. *Acta Paediatr Scand* 1989, 78:259-264.
16. Isolauri E, Juntunen M, Rautanen T. A human *Lactobacillus* strain LGG promotes recovery from acute diarrhea in children. *Pediatrics*, 1991, 88:90-97.
17. Weizman Z, Aski G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics*, 2005, 115:5-9.
18. Majamna H, Isolauri E, Saxelin M, Vesikari T. Lactic acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1995, 20:333-338.
19. Dai D, Walker WA. Protective nutrients and bacterial colonization in the immature gut. *Adv Pediatr*, 1999, 46:353-382.
20. Sykora J, Valeckova K, Amlerova J. Effects of a specially designed fermented milk product containing probiotic L Casei DN 114 001 and the eradication of *H pylori* in children: prospective randomized double-blind study. *J Clin Gastroenterol* 2005, 39:692-698.
21. Goldman CG, Barrado DA, Balcarce N. Effect of a probiotic food as an adjuvant to triple therapy for eradication of *H pylori* infection in children. *Nutrition*, 2006, 22:984-988.
22. Cruchet S, Obregon MC, Salazar G. Effect of the ingestion of a dietary product containing *L johnsonii* La1 on *H pylori* colonization in children. *Nutrition*, 2003, 19:716-721.
23. Shimizu T, Haruma H, Yamashiro Y. Effects of *L gasseri* OLL 2716 on *H pylori* infection in children. *J Antimicrob Chemother* 2002, 50:617-618.
24. Brunser O, Haschke-Becher M, Gotteland M et al. Urinary excretion of D lactic acid after intake of a milk formula that contains pre- or probiotics. (abstract 27). *Proc Latin Am Soc Pediatr Res*, Ushuala, Argentina, 2000.
25. Connoly E, Abrahamsson T, Bjorkstain B. Safety of D lactic acid producing bacteria in the human infant. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2005, 41:489-492.
26. Guandalini S. Use of LGG in pediatric Crohn s disease. *Dig Liver Dis* 2002, 34 (suppl 2), 363-365.
27. Bousvaros A, Guanadalini S, Baldassano RN A randomized double blind trial of LGG versus placebo in addition to standard therapy in children with Crohn disease. *Bowel Dis*, 2005, 11:833-839.
28. Sepp E, Julge K, Mickelsaar M, Bjorksten B. Intestinal microbiota and immunoglobulin E responses in 5-year old Estonian children. *Clin Exp Allergy*, 2005, 35:1141-1146.

29. He F, Ouwehand AC, Isolauri T. Comparison of mucosal adhesion and species identification of bifidobacteria isolated from healthy and allergic children. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2001, 30:43-47.
30. He F, Morita H, Ouwehand AC. Stimulation of the secretion of pro-inflammatory cytokines by Bifidobacterium strains. *Microbiol Immunol* 2002, 46:781-785.
31. Isolauri E, Arvola T, Sutas Y. Probiotics in the management of atopic eczema. *Allergy* 2000, 30:1604-1610.
32. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo controlled study. *Lancet*, 20012, 357:1076-1079.
33. Rautava S, Kalliomaki M, Isolauri E. Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2002, 109:119-121.
34. Kalliomaki M, Salminen S, Poussa T. Probiotics and prevention of atopic disease. 4 year follow-up of a randomized placebo controlled trial. *Lancet* 2003, 361:1869-1871.
35. Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia C, Ahn K, Al-Hammadi S, Agarwal A, Beyer K, Burks W, Canonica GW, Ebisawa M, Gandhi S, Kamenwa R, Lee BW, Li H, Prescott S, Riva JJ, Rosenwasser L, Sampson H, Spigler M, Terracciano L, Vereda-Ortiz A, Wasserman S, Yepes-Nuñez JJ, Brożek JL, Schünemann HJ. *World Allergy Organ J*. 2015 Jan 27;8(1):4. doi: 10.1186/s40413-015-0055-2.
36. Seppo L., Keröjoki O, Suomalainen T, Korperla L. The effect of *Lactobacillus helveticus* LBK-16H fermented milk on hypertension – a pilot study in humans. *Milk Sci Int* 2002, 57:124-127.
37. Jones JE, Jose PA. Hypertension in young children and neonates. *Curr Hypertens Rep* 2005, 7:454-460.
38. Gobbetti M, Ferranti P, Smacci E. Production of angiotensin-I-converting-enzyme inhibitory peptides in fermented milks started by *Lactobacillus delbrueckii* subsp *Bulgaricus* SSI and *Lactobacillus lactis* FT4. *Appl Environment Microbiol* 2000, 66:33898-3904.
39. Quiros A, Hernandez-Ledesma R, Ramos M. Angiotensin-converting enzyme inhibitory activity of peptides derived from caprine kefir. *J Dairy Sci* 2005, 88:3480-3487.
40. Anderson JW, Gilliland SE. Effect of fermented milk (yogurt) containing *L acidophilus* L1 on serum cholesterolemia in humans. *J Am Coll Nutr*, 1999, 18:43-50.
41. Heber D, Yip I, Ashley JM. Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese-red-yeast rice dietary supplement. *Am J Clin Nutr*, 1999, 69:231-266.



Глава 4

ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ В СССР



*Молочная кухня
в СССР в 1930-х гг.*

Питание для ребёнка имеет особое значение, т.к. период детства характеризуется бурными обменными процессами, формированием органов и систем организма, становлением функциональной деятельности. Известно, что для грудного ребёнка самым рациональным, самым важным является грудное вскармливание, т.к. материнское молоко содержит все важнейшие факторы питания, необходимые ребёнку в этот период. Грудное вскармливание закладывает фундамент и для будущего состояния здоровья, предупреждая такие заболевания как сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, ожирение и др. Грудное вскармливание оказывает и глубокий эмоциональный эффект, сближает маму и ребёнка при вскармливании, и это стремление друг к другу остаётся на всю жизнь. В дальнейшем эти дети становятся прекрасными родителями, любящими и воспитывающими своих детей. Недаром А.М.Горький писал: «Всё

лучшее в человеке от лучей солнца и от молока матери». А знаменитый педиатр Г.Н.Сперанский всегда говорил и писал: «Для ребёнка естественная, а следовательно, и наиболее правильная пища со дня рождения – грудное молоко матери. Эту пищу ничем не заменить».

Это интересно:

Георгий Несторович Сперанский (7 [19] февраля 1873, Москва – 14 января 1969, Москва) – советский педиатр, активный участник создания системы охраны материнства и детства, член-корреспондент АН СССР (1943), академик АМН СССР (1944), Герой Социалистического Труда (1957).



Не могу здесь не привести совместную Декларацию ВОЗ/ЮНИСЭФ «Охрана, поощрение и поддержка практики грудного вскармливания» 1989 г, в которой говорится: «Грудное вскармливание является не имеющим себе равных способом обеспечения идеальным питанием грудных детей для их полноценного развития и роста, оказывает уникальное биологическое и эмоциональное воздействие на здоровье как матери, так и ребёнка».

Однако не всегда можно осуществить грудное вскармливание. У многих матерей возникает гипогалактия, и полностью прекращается секреция молока. Причиной прекращения грудного вскармливания могут быть болезни матери и ребёнка, ранний выход на работу и т.д.

Г.Н.Сперанский

«Основной задачей рационального вскармливания ребенка является с одной стороны обеспечить правильное развитие растущего организма ребенка, а с другой — поддержать на высоте или даже повысить иммунитет и приспособляемость к внешним вредным условиям, чтобы ограничить заболеваемость и смертность детей.

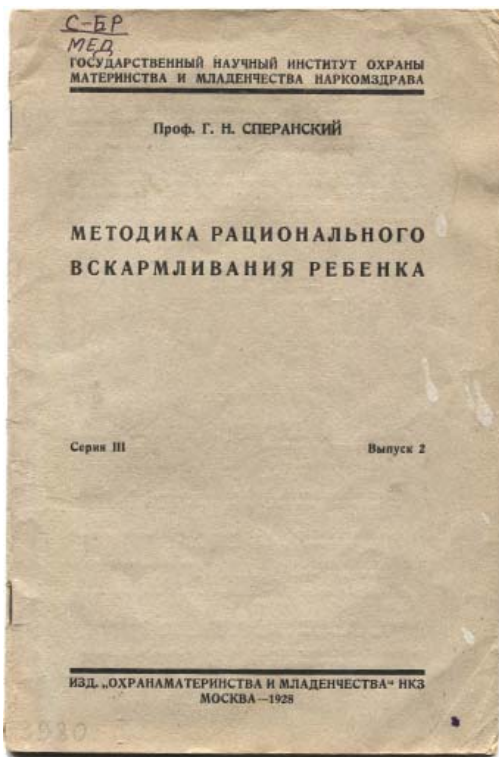
Колоссальный успех в понижении детской смертности населения, который достигнут работой консультаций, обязан наряду с другими факторами в большей своей части тому, устанавливаемому врачами консультации пищевому режиму, которому выучивается подчиняться мать при воспитании своего ребенка. Те поразительные результаты, которые достигнуты в деле вскарм-

ливания детей в закрытых учреждениях, тоже непосредственно связаны кроме ухода и режима, главным образом, с изменением метода вскармливания ребенка. И все-таки, несмотря на эти успехи, рациональный метод вскармливания детей раннего возраста во многих своих отделах остается не установленным, спорным и требующим дальнейшей разработки.»

Из доклада на IV Съезде педиатров, Москва, 1927 год

Дети, лишённые грудного молока, переводятся на искусственное вскармливание с применением адаптированных молочных смесей, максимально приближенных к женскому молоку. Работы по созданию и совершенствованию адаптированных смесей всё время проводятся благодаря новым данным об отдельных ингредиентах, входящих в состав женского молока. Так, в адаптированные молочные смеси за последние годы были введены пре- и пробиотики, нуклеотиды, лютеин, длинноцепочечные жирные кислоты; улучшается минеральный и витаминный состав. К сожалению, полностью заменить (воспроизвести или имитировать) грудное вскармливание невозможно. Несмотря на улучшенный состав адаптированных молочных смесей, у некоторых детей при его использовании возникают аллергические реакции, нарушаются процессы пищеварения, такие дети чаще болеют респираторными и кишечными заболеваниями, чем дети на грудном вскармливании.

После убедительных работ И.И.Мечникова о пользе кисломолочных



продуктов решено было использовать их в детской практике. Не все педиатры у нас в России и за рубежом поддерживали эту идею. Однако известный русский педиатр Георгий Несторович Сперанский решил использовать кисломолочные продукты для детей и в 1922 году открыл при Институте «Охраны материнства и детства» молочную кухню, которую возглавлял Я.Ф.Жорно, где стали выпускать кефир в разведении. Свой опыт по организации молочной кухни и выпуску продуктов на ней, в т.ч. смесей на основе кефира, он изложил в книге «Молочная кухня»

Кефир выпускался в разведениях отварами круп или муки в соотношении 1:2 - А-кефир, 1:1 - Б-кефир и 2:1 - В-кефир. Чаще использовался В-кефир; А и Б-кефир давались только 3-5 дней, а затем ребенок переводился на В-кефир. В-кефир надолго вошел в педиатрическую практику, пока не были созданы новые кисломолочные смеси, которые начали выпускать в промышленных условиях.

Первым, кто стал искать новые закваски и создавать новые кисломолочные продукты для детей, был Павел Васильевич Федотов. В 1970 г. он защитил докторскую диссертацию в Институте педиатрии АМН СССР «Значение биологически активных веществ в питании детей первых трёх лет жизни». В качестве биологически активных веществ он использовал ацидофильную палочку как закваску для приготовления кисломолочных продуктов (Таблица 5).



Ацидофильная палочка, применявшаяся им, обладала следующими свойствами:

- Синтезировала молочную кислоту
- Обладала протеолитической активностью
- Высокими антибактериальными свойствами
- Ингибировала рост патогенных микроорганизмов
- Стимулировала рост нормальной индигенной флоры
- Усиливала местный иммунитет
- Стимулировала секрецию пищеварительных желез и улучшает процессы пищеварения

Продукт получил название «Биолакт» и был разработан в Киргизии. Помимо ацидофильной закваски в продукт был добавлен лизоцим, который входил в состав желточно-жировой эмульсии.

Лизоцим – это фермент мурамидаза, способный разрушать стенку бактериальной клетки. Лизоцим входит в состав пищеварительных соков, грудного молока, обладает антибактериальным, антигистаминным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Он содержится в ряде продуктов, в т.ч. в яичном белке.

Л. В. Дружинина:

«Клинические наблюдения за развитием и состоянием здоровья детей, находившихся на вскармливании смесями «Биолакт» и «Биолакт 2», дают вполне удовлетворительные результаты. При их применении отмечаются хорошее физическое и нервно-психическое развитие детей, нормализация кишечной микрофлоры, снижение частоты высеваемой условно-патогенных бактерий из содержимого кишечника, улучшение показателей специфического и неспецифического иммунитета. При проведении исследований выявлена достаточная эффективность применения «Биолакт» для профилактики и лечения хронических расстройств питания, железодефицитных анемий, нарушений секреторной функции желудка. Его можно широко использовать в комплексном лечении больных острыми кишечными инфекциями, пневмонией, для ликвидации дисбактериоза.»

Из статьи: О дальнейшем улучшении организации питания детей раннего возраста. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского 1977 г., №7, стр. 27



Биолакт нашёл широкое применение, готовился на молочных кухнях. Но так как это неадаптированный продукт, его можно было использовать в питании ребёнка с 8 месяцев. Несколько позже был создан продукт «Балдырган» с более усовершенствованным составом.

К.С. Ладодо:

«Огромное значение придается диетотерапии при лечении заболеваний органов пищеварения, при которых в значительной степени нарушаются процессы переваривания и всасывания пищевых веществ. В связи с увеличением за последнее время числа случаев хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки очень актуальной является разработка лечебных диет для больных этой группы».

«В нашей стране разработана технология приготовления такой смеси. По составу основных пищевых веществ этот продукт максимально приближен к женскому молоку. Ацидофильное сквашивание обеспечивает антибактериальный эффект смеси, нежную коагуляцию казеина, что облегчает переваривание белкового компонента смеси. К положительным свойствам нового продукта следует отнести также накопление в нем молочной кислоты, способствующей лучшему усвоению кальция молока».

Из статьи: Значение лечебного питания в педиатрии. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского Издательство 1977 г., №7, стр. 45

Промышленный выпуск и развитие исследований по созданию детских продуктов можно отнести к 1980 г., когда вышла Общесоюзная научно-техническая программа Государственного комитета по науке и технике (ГКНТ СССР) на 1980-1985 гг.: «Разработать и освоить производство биологически полноценных высококачественных продуктов для здоровых и больных детей различных возрастных групп», а затем и Федеральная программа «Развитие индустрии детского питания в РСФСР на 1991-1995 годы».

Е. Ч. Новикова:

«Постановлением №295 ЦК КПСС и Совета Министров СССР от 19/IV 1974 г. на Министерство здравоохранения СССР возложена обязанность координации научных исследований в области питания здорового и больного ребенка. С этой целью совместно с рядом заинтересованных министерств и ведомств разработан координационный план научных исследований по проблеме «Создание биологически полноценных высококачественных продуктов детского питания и лечебного питания для детей различных возрастных групп», который утверждён Постановлением №500 Государственного комитета по науке и технике при Совете Министров СССР 21/XI 1975 г.»

Из статьи: Актуальные задачи детского питания. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 1977 г., №7, стр. 9.

Основными участниками научно-технической программы по разработке и выпуску детских молочных продуктов стали:

- Всесоюзный научно-исследовательский институт молочной промышленности (ВНИМИ)
- Истринский филиал ВНИМИ (Институт детского питания)
- НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского
- Горьковский НИИ эпидемиологии и микробиологии МЗ СССР
- Институт питания АМН СССР
- Институт педиатрии АМН СССР
- Балтский завод детских молочных продуктов (Украина)
- Горьковский НИИ педиатрии
- Центральный институт усовершенствования врачей (ЦОЛИУВ).

Первые частично адаптированные кисломолочные продукты появились в 1980 г. Они заквашивались ацидофильной палочкой, но основой для их закваски была пресная частично адаптированная смесь «Малютка»,

Был открыт ряд заводов по производству детских продуктов питания:

- Истринский молочный завод (Московская область)
- Волковысский завод детских молочных продуктов (Белоруссия)
- Хорольский завод детских молочных продуктов (Украина)
- Лианозовский завод детских молочных продуктов (Москва)
- Сибайский завод детских продуктов (Башкирия)

Ацидофильная смесь «Малютка», разработанная совместно в Институте питания АМН СССР Г.С.Коробкиной и во Всесоюзном научно-исследовательском молочном институте (ВНИМИ) Ивановой Л.Н.

Белок в продукте составлял 1,8 г. в 100 мл, количество жиров 3,5 г., из них 75% молочного и 25% растительного, углеводов 7,0 г. в виде лактозы, сахарозы, декстринмальтозы, концентрация ацидофильной палочки 1×10^7 КОЕ/г., калорийность продукта была 65 ккал.



А. А. Покровский:

«В последние годы разработан ряд новых кисломолочных, ацидофильных жидких и сухих смесей, близких по составу к женскому молоку. Это новое направление в производстве продуктов для детского питания имеет большое значение. Указанные продукты могут использоваться не только для вскармливания здоровых новорожденных и детей 1-го года жизни, но и при лечении детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, а также при профилактике последних, так как ацидофильные бактерии в процессе сквашивания улучшают усвояемость белков коровьего молока, увеличивают содержание молочной кислоты, способствующей лучшему усвоению организмом кальция, и вырабатывают ряд бактерицидных веществ и лизоцим, что оказывает большое влияние на нормализацию пищеварения у больных детей.»

Из статьи : Физико-биохимические аспекты разработки продуктов детского питания. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 1977 г., №7, стр. 15

Союз Советских
Социалистических
Республик



Государственный комитет
СССР
по делам изобретений
и открытий

О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(11) 736937

- (61) Дополнительное к авт. свид-ву —
(22) Заявлено 03.05.77 (21) 2476502/26-13
с присоединением заявки № —
(23) Приоритет —
(43) Опубликовано 30.05.80. Бюллетень № 20
(45) Дата опубликования описания 30.05.80

(51) М. Кл.²
А 23С 9/12

(53) УДК 637.146
(088.8)

- (72) Автор(ы)
изобретения Г. С. Коровкина, Т. С. Сухова, М. Я. Бренц, Л. Н. Иванова,
В. С. Медузюв, М. И. Андреева, Н. В. Фатеева и И. В. Оленева
(71) Заявитель Всесоюзный научно-исследовательский институт молочной
промышленности и Институт питания АМН СССР

(54) СПОСОБ ПРОИЗВОДСТВА КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ ДЛЯ ДЕТСКОГО И ДИЕТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ

1

Изобретение относится к молочной промышленности, а именно — к производству детских и диетических продуктов с растительным маслом, в частности кисломолочных продуктов, например кефира, простокваши, жидких и сухих смесей, приближенных по составу к женскому молоку, а также пастообразных продуктов.

Известны способы производства кисломолочных продуктов с растительным маслом, предусматривающие введение растительного масла в сквашенное молоко с последующей гомогенизацией полученной смеси, охлаждением и созреванием [1].

При работе по известному способу качество получаемого продукта недостаточно высоко, так как гомогенизация смеси растительного масла со сквашенным молоком не обеспечивает получение стойкой жировой эмульсии и в то же время приводит к снижению вязкости продукта и укрупнению белковых частичек.

Растительный жир в продукте не связан с молочным общим белковыми оболочками. В продуктах, выработанных по указанному способу, в процессе хранения может произойти расслоение жировой фракции.

Известен также способ получения кисломолочного продукта — сухой питательной смеси для вскармливания детей раннего

2

возраста, предусматривающий сгущение обезжиренного молока, его охлаждение, заквашивание, внесение в сквашенное молоко сливок и растительного масла с жирорастворимыми витаминами, гомогенизацию, охлаждение, сушку сублимацией с последующим внесением в молочную сухую основу дополнительных компонентов, например сахара, водорастворимых витаминов, препарата железа, источника углеводов [2].

Этому способу присущи недостатки, указанные выше.

Известен способ производства кисломолочных продуктов, в частности диетических, предусматривающий введение растительного масла в исходное молоко, перемешивание, тепловую обработку, сквашивание с использованием молочнокислых культур, созревание и охлаждение [3].

По этому способу готовят несколько видов диетических молочных продуктов — ацидофильное молоко, простоквашу алма-тинскую, творог казахстанский. При их производстве в результате тепловой обработки и сквашивания смеси молока с растительным маслом последнее претерпевает значительные окислительные и гидролитические изменения с накоплением перекисных соединений и свободных жирных кислот.

Продукт выпускали на молочных кухнях, где пресная «Малютка» заквашивалась. Частично продукт выпускали на Лианозовском заводе детского питания. Надо отметить, что продукт переносился хорошо, усвояемость его была высокой. Однако воздействие его на иммунный статус было недостаточным, дети заболевали чаще, чем на грудном вскармливании, отмечался также дефицит бифидобактерий.

Е. М. Фатеева:

«Необходимо отметить, что проведенные клинко-физиологические исследования эффективности вскармливания смесями «Малютка» и «Малыш» дали возможность определить высокую биологическую ценность этих продуктов (сравнительный показатель биологической ценности- 78%) и приблизить потребность в белке к таковой при естественном вскармливании 3,0-3,5г/кг (З.А. Касперская и соавт.). Последнее обстоятельство является очень важным, так как снижает нагрузку на метаболические системы ребенка».

Из статьи: Актуальные вопросы питания детей с использованием новых специализированных продуктов. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского, 1977 г., №7, стр. 20

В 1983 г был создан кисломолочный частично адаптированный продукт ацидофильная смесь «Крошечка». Смесь была разработана Институтом питания АМН СССР, Институтом детского питания и Союзконсервмолоко. Для заквашивания молока применялась ацидофильная палочка. Белковый компонент смеси составлял 1,5-1,7 г в 100 мл смеси. Продукт оптимизировали за счёт введения сывороточных белков в соотношении с казеином 40:60. Количество жира в продукте было 3,5-3,7 путём введения в обезжиренное молоко сливок и кукурузного масла. Углеводы составляли 6,9-7,1 г и представляли смесь молочного сахара и декстринмальтозы. Продукт был обогащён 9 важнейшими витаминами и минеральными веществами, в том числе железом, медью, магнием. Энергетическая ценность 100 мл продукта составляла 67 ккал. Смесь выпускали в жидком виде опытными партиями. Довольно большую популярность завоевал кисломолоч-



ный частично адаптированный продукт «Бифилин». Он был разработан во ВНИМИ в 1984 г В.Ф.Семенихиной. В качестве заквасочной культуры использовалась бифидобактерия *V.Longum*. Продукт производился в цехах детского питания в Новосибирске на ЗАО «Био-Веста М». Содержание белка в 100 мл продукта составляло 1,8 г, жира 3,2 г, углеводов 3,6 г, калорийность 55 ккал, содержание бифидобактерий составляло 1×10^7 КОЕ/г.

Продукт хорошо зарекомендовал себя в питании детей. Отмечалась хорошая переносимость, исчезали диспептические явления, улучшался аппетит, состав кишечной микрофлоры приближался к нормальным показателям.

В 1986 г. учитывая высокие биологические свойства лизоцима, в состав «ацидофильной Малютки» был добавлен этот компонент. При использовании ацидофильной смеси «Малютка» с лизоцимом были получены более высокие показатели её эффективности, чем при употреблении «Малютки» без лизоцима. Смесь хорошо переносилась детьми, прибавка массы тела была удовлетворительной, при нарушениях процессов пищеварения отмечалась положительная динамика, нормализовалась микрофлора кишечника, отмечался высокий уровень IgA. Ацидофильная Малютка с лизоцимом также была доработана во ВНИМИ и выпускалась в цехах детского питания, а в Москве - на Лианозовском заводе детских молочных продуктов.



В 1985 г была создана адаптированная кисломолочная смесь «Агу». Она создавалась в Институте питания АМН СССР и Лианозовским заводом детских молочных продуктов. В этом продукте уже было снижено количество белка 1,6 г в 100 мл смеси. Причём значительно увеличилось количество сывороточных белков, которые к казеину составляли 60:40. В 100 мл смеси содержалось 3,5 г жира, 7,2 г углеводов, состоящих из лактозы, солодового экстракта и мальтозы. В качестве закваски

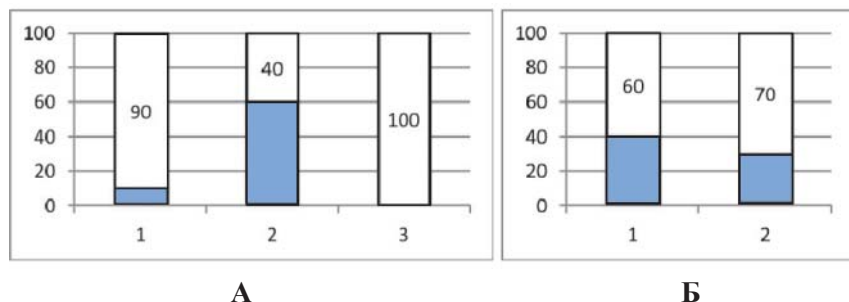
использовался термофильный стрептококк, ацидофильная палочка и бифидобактерии. Смесь выпускалась на Лианозовском заводе детских молочных продуктов. При клинических испытаниях она хорошо зарекомендовала себя как продукт, который хорошо переносился детьми, не вызывая побочных реакций, дети хорошо прибавляли в массе тела.

В этом же году в Казахстане был разработан продукт «Балдырган». В качестве закваски использовалась ацидофильная палочка и термо-

фильный стрептококк. Вслед за «Балдырганом» в Казахстане (Казахский филиал Института питания АМН СССР) был разработан совершенно новый кисломолочный продукт «Балбобек». В этом продукте содержание белка было 1,8 г в 100 мл смеси, введены сывороточные белки, соотношение которых с казеином составляло 48:52. Смесь заквашивалась ацидофильной палочкой и термофильным стрептококком. Содержание жира в 100 мл продукта составляло 3,6 г, углеводов 7,1 г.

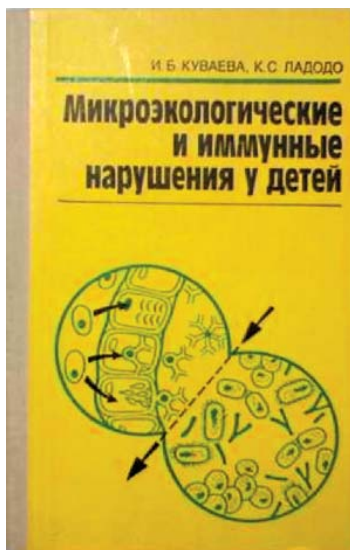
Интересной была история создания «Балбобека». П.В.Федотов и его ученица И.К. Тимофеева впервые из женского молока выделили и идентифицировали производственно ценные штаммы молочно-кислых лактобактерий. К сожалению, на это открытие тогда никто не обратил внимание. Из этих бактерий была составлена закваска и показана возможность её использования для приготовления детских кисломолочных продуктов. Кроме того, была установлена возможность осаждать суспензией дрожжей казеиновую фракцию и, тем самым, повышать уровень сывороточных белков. В продукт входили витамины, минеральные вещества и лизоцим. Продукт очень хорошо переносился детьми, нашёл широкое применение как у здоровых детей, лишённых грудного молока, так и детей с гипотрофией, рахитом, анемией и особенно при желудочно-кишечных заболеваниях и нарушениях микрофлоры кишечника (рис. 1).

Рисунок 1. Частота (в %) дисбактериоза (светлая часть столбика) у детей при различных видах вскармливания



- А – доношенные дети: 1 – донорское прогретое молоко
 2 – «Балбобек»
 3 – «Малютка»
- Б – недоношенные дети: 1 – грудное вскармливание
 2 – «Балбобек»

В 1988 г. была разработана кисломолочная смесь «Молочко КМ» Институтом детского питания, Институтом питания АМН СССР и Союзконсервмолоко. Продукт предназначали для детей первого года жизни, а также для детей, склонных к нарушениям функций желудочно-кишечного тракта. В качестве закваски использовалась ацидофильная палочка и бифидобактерии. Продукт вырабатывался из обезжиренного молока, с добавлением сливок, кукурузного масла, концентрата сывороточных белков, солодового экстракта или декстринмальтозы, молочного сахара, лимоннокислого калия и натрия, обогащён витаминами и минеральными веществами, в т.ч. железом, а также вводился лизоцим. В 100 мл жидкого продукта содержалось: белка 1,7 г, жира 3,5 г, углеводов 7,1 г, энергетическая ценность 67 ккал. Соотношение сывороточных белков к казеину составлял 48:52. Опытные образцы смеси вырабатывались на Серпуховском молокозаводе. Продукт упаковывали в пакеты в градуированные бутылочки ёмкостью 0,2 л.



Книга К.С.Ладодо и И.Б.Кuvaевой, 1991 года, в которой были обобщены исследования по взаимосвязи микробиоты кишечника и иммунного ответа у детей, надолго опередившие свое время.

В 1992 г. появились сухие адаптированные продукты.

Преимуществами сухих адаптированных кисломолочных смесей являлись:

- Длительный срок хранения
- Возможность широкого использования в различных регионах страны
- Сохранение живых бифидо- и лактобактерий
- Невысокая кислотность
- Отсутствие нарушений кислотно-щелочного равновесия
- Положительное влияние на организм ребёнка

Первыми сухими кисломолочными продуктами были «Росток», «Росток 1» и «Бифилакт». Смеси были предназначены для детей первого года жизни, особенно с кишечными дисфункциями и аллергической настроенностью. Продукт изготавливается из цельного коровьего молока, сливок, кукурузного масла, декстринмальтозы, крахмала, с добавлением сахарозы не более 15% в сухом продукте. В качестве закваски использовалась ацидофильная палочка. Состав продукта «Росток»: в 100 мл восстановленного, т.е. в приготовленного жидкого продукта: белок составляет 1,6 г, соотношение сывороточных белков к казеину 50:50; количество жира 3,6 г, углеводов 7,0 г. В состав продукта входили 10 самых важных витаминов и минеральных веществ, т.ч. железо, медь и др. В смесь «Росток 1» добавлялся лизоцим. Энергетическая ценность составляла 68 ккал. Продукт упаковывали в картонные коробки с внутренним пакетом из комбинированного полимерного материала цифлен по 400 или 200 г. Продукт выпускался на Литовском молочном заводе.

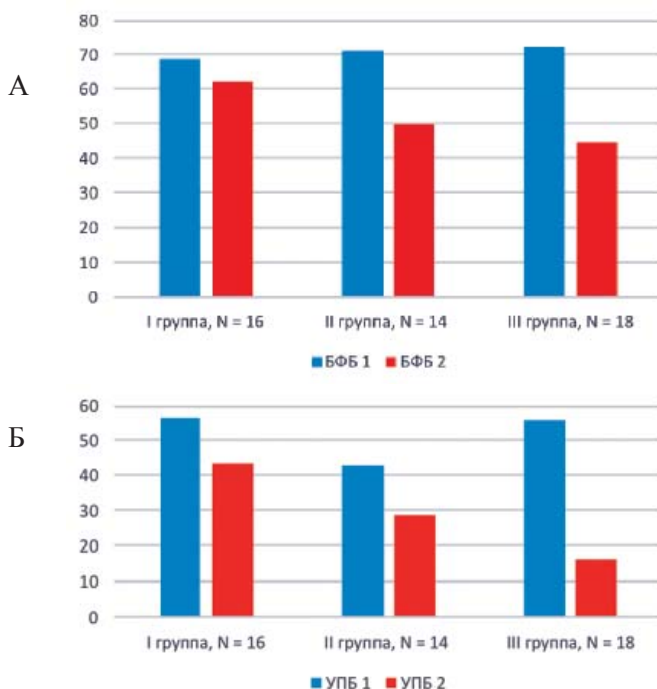
Второй разработанный сухой кисломолочный продукт - «Бифилакт». «Бифилакт» вырабатывался из коровьего молока, с добавлением сливок, растительного масла, солодового экстракта, концентрата сывороточных белков, молочного сахара, витаминов и минеральных веществ. Смесь сквашивается ацидофильной палочкой и бифидобактериями (*B.Longum*). В 1 г. сухого продукта содержалось 10^8 бифидобактерий. Кислотность 30% по Тернеру. По химическому составу аналогична смеси «Росток». Продукт разработан Институтом питания АМН ССР, Институтом детского питания и Союзконсервмолоко. Упаковывался продукт также как «Росток», в картонные коробки с внутренним пакетом из комбинированного полимерного материала.

Продукты прошли широкую клиническую апробацию. Клиническая эффективность продуктов изучалась Л.Г.Мамоновой (1993 г) -Институт питания РАМН, С.Г.Макаровой (1991 г) в Институте педиатрии РАМН. По данным авторов, смесь «Росток» и смесь «Бифилакт» хорошо переносились детьми, отмечалась хорошая прибавка массы тела, наблюдалась положительная динамика состава микрофлоры кишечника, увеличивалось количество лакто- и бифидобактерий, увеличивалось содержание IgA и SIgA. Наблюдая за новорождёнными детьми, Л.Г. Мамонова отметила, что использование адаптированных кисломолочных смесей, обогащённых защитными факторами – лизоцимом (смесь «Росток 1») и бифидобактериями («Бифилакт») способствовало нормализации микрофлоры кишечника и благоприятно отражалось на показателях местного и гумораль-

ного иммунитета у новорождённых детей, особенно среди новорождённых от матерей с послеродовыми заболеваниями.

На фоне использования различных смесей, в т.ч. кисломолочного продукта «Росток-1» (С.Г. Макарова, 1991 г.), выявлено достоверное снижение числа детей с дефицитом бифидобактерий и дисбиозом кишечника в группе пациентов с атопическим дерматитом (рис. 2).

Рисунок 2.
Показатели микробиоты детей с атопическим дерматитом на фоне приема различных смесей:



I группа – соевые смеси; II группа – смесь на основе глубокого гидролизата, III группа (дети без аллергии к БКМ) – Росток-1. А – частота выявления (%) дефицита бифидобактерий до начала лечения и на фоне диетотерапии, Б – частота выявления (%) условно-патогенных бактерий (УПБ) до начала лечения и на фоне диетотерапии. (по материалам кандидатской диссертации С.Г. Макаровой, 1991 г).

С 1999 года начинается эра создания современных адаптированных кисломолочных продуктов.

Схематически история создания отечественных детских кисломолочных продуктов представлена на рисунке 3.

Рисунок 3.
История разработки кисломолочных смесей
в СССР





СОВРЕМЕННЫЕ КИСЛОМОЛОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ

Востребованность кисломолочных продуктов для питания российских детей заметно возросла с середины прошлого века [1,2]. В различных регионах нашей страны одновременно проводились исследования по разработке новых рецептур и подбору специальных заквасок для кисломолочных продуктов детского питания, оценивались их переносимость, профилактические свойства и клиническая эффективность у здоровых и больных детей [3,4,5,6,7,8, 9,10].

В соответствии с Федеральным законом Российской Федерации от 12.06.2008 г №88-ФЗ «Технический регламент на молоко и молочную продукцию» к кисломолочным относятся «молочные продукты, изготавливаемые сквашиванием молока или молочных смесей заквасочными микроорганизмами, что приводит к снижению pH, коагуляции белка и формированию соответствующего вкуса продукта». Кисломолочные продукты для детского питания можно отнести к группе функциональных продуктов, поскольку при употреблении в адекватных количествах они положительно влияют на функциональную деятельность пищеварительной системы и состояние здоровья человека в целом.

Большое внимание уделяют выбору и селекции штаммов заквасочных микроорганизмов, особенно для детского питания. Важнейшими требованиями являются безопасность (стабильность генетического кода), отсутствие резистентности к антибиотикам, способность образовывать во время брожения активные метаболиты, устойчивость к низким значениям pH, к воздействию желчных кислот и антимикробным субстанциям, высокие адгезивные свойства к кишечному эпителию. Технологические процессы производства детских кисломолочных продуктов должны обеспечивать максимально возможную сохранность живых полезных микроорганизмов, оптимальное сквашивание, низкую кислотность и приятные органолептические характеристики. Безопасность кисломолочных

продуктов на территории России регулируется Техническим регламентом Таможенного Союза ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции» [11].

Микроорганизмы, разрешенные для сквашивания детских молочных продуктов представлены в табл. 5.

Таблица 5.
Заквасочные микроорганизмы, используемые для приготовления кисломолочных продуктов детского питания

Симбиотическая кефирная закваска	Грибки кефирные-природная ассоциация лактококков, лактобацилл, лейконостоков, молочных дрожжей и уксуснокислых бактерий*
Стрептококки	<i>S. thermophilus</i>
Лактобациллы	<i>L. helveticus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. brevis</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. rhamnosus GG</i> , <i>L. bulgaricus</i>
Творожная закваска	<i>Lactococcus lactis subsp. lactis</i> <i>Lactococcus lactis subsp. cremoris</i> <i>Lactococcus lactis subsp. lactis biovar diacetylactis</i> <i>Leuconostoc mesenteroides subsp. cremoris</i>

*могут использоваться: с 8 мес.

Уникальность свойств кисломолочных продуктов обеспечивается специальным подбором микроорганизмов, а также их метаболитами, образующимися в результате молочнокислого брожения. Основные функциональные свойства кисломолочных продуктов представлены в таблице 6.

Таблица 6.
Функциональные свойства кисломолочных продуктов

Функциональное воздействие	Механизмы
1. Стимуляция роста физиологической микробиоты и и подавление патогенных условно-патогенных микроорганизмов	- конкуренция за рецепторы, места адгезии и нутриенты, - продукция биологически активных антимикробных веществ (лизоцима, бактериоцинов и пр.)

Функциональное воздействие	Механизмы
2. Регуляция моторной функции кишечника	- стимуляция рецепторного аппарата метаболитами жизнедеятельности физиологической микрофлоры - образование короткоцепочечных жирных кислот
3. Стимуляция аппетита, усиление секреции пищеварительных соков, улучшение переваривания белков, снижение аллергенности, облегчение усвоения лактозы	Повышение кислотности, частичный гидролиз молочных белков, образование свободных жирных кислот, снижение концентрации лактозы в процессе сбраживания и сквашивания
4. Иммуномодулирующее действие	Усиление фагоцитоза, препятствие деградации секреторного ИгА, стимуляция выработки лизоцима, интерферона, интерлейкинов

Для усиления функциональных свойств детские кисломолочные продукты дополнительно обогащают пробиотиками. В качестве пробиотиков используют отдельные штаммы бифидобактерий, лактобацилл, грамположительные кокки, разрешенные для производства продуктов детского питания (таблица 7).

Таблица 7.
Микроорганизмы, используемые для производства пробиотических продуктов детского питания

Бифидобактерии	<i>B.bifidum</i> , <i>B.infantis</i> , <i>B.adolescentis</i> , <i>B.breve</i> , <i>B.longum</i> , <i>B.animalis</i> (<i>B.lactis</i> – BB 12) и др.
Лактобациллы	<i>L.acidophilus</i> , <i>L.reuteri</i> , <i>L.casei</i> , <i>L.fermentum</i> , <i>L.plantarum</i> , <i>L.helveticus</i> , <i>L.bulgarius</i> *, <i>L.rhamnosus</i> (LGG)

*могут использоваться с 6 месяцев

Пробиотики не только восстанавливают физиологическую микрофлору кишечника и препятствуют росту условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, но обладают также иммуномодулирующими свойствами, продуцируют витамины группы В, фолиевую кислоту, а также молочную кислоту и другие метаболиты.

К показателям функциональной эффективности пробиотических штаммов бактерий относят выживаемость микроорганизмов и устойчивость к низким значениям рН и желчным кислотам в желудочно-кишечном тракте, антагонистическую активность в отношении патогенных микроорганизмов, а также положительное влияние на организм человека.

Несмотря на «родственную» связь кисломолочных и пробиотических продуктов, между ними существует определенная грань, поскольку не все кисломолочные продукты, в частности кефир, являются пробиотическими и, напротив, не все пробиотические продукты предварительно сквашиваются. Пробиотиками могут обогащаться как сквашенные (кисломолочные) детские молочные смеси и напитки, так и пресные («Нутрилак Премиум Caesarea БИФИ»), «Беллакт Иммунис 1 и 2», «НАН 1 и 2», «НАН комфорт и др.).



Показания к назначению сквашенных молочных продуктов в раннем детском возрасте достаточно широкие. Как источник легкоусвояемых жиров, углеводов и полноценных животных белков, витаминов, кальция кисломолочные продукты могут быть частью ежедневного рациона здоровых и больных детей. Обладая антимикробной и иммуномодулирующей активностью, они могут использоваться для профилактики и коррекции функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта; дисбиоза кишечника. Назначаться с целью профилактики и в комплексной терапии острых кишечных

инфекций, в случаях расширения рациона при частичной лактазной недостаточности и в период ремиссии пищевой аллергии, а также ослабленным и часто болеющим детям для укрепления иммунитета.

Кисломолочные продукты противопоказаны при непереносимости белков коровьего молока, тяжелых формах лактазной недостаточности, глюкозо-галактозной непереносимости и галактоземии, частых обильных срыгиваниях. Относительным противопоказанием к назначению кисломолочных смесей и напитков являются синдром раздраженной кишки, хронический гастродуоденит и панкреатит.

Детские сквашенные продукты могут быть адаптированными - приближенными по составу к женскому молоку и неадаптированными; по консистенции - сухими, жидкими (напитки) и пастообразными (детский творог).

Адаптированные кисломолочные смеси могут вводиться в качестве основного продукта питания уже с первых месяцев жизни ребенка (первые, начальные формулы), или после 6 месяцев (вторые, последующие формулы); они имеют невысокую кислотность (50-60°Т) и обогащены эссенциальными нутриентами. Неадаптированные кисломолочные напитки рекомендуется давать здоровым и больным детям не ранее 8-месячного возраста, поскольку преждевременное их использование может способствовать развитию метаболического ацидоза и диапедезных кровоизлияний на слизистой оболочке тонкой кишки ввиду относительно высокого содержания белка, высокой осмолярности и кислотности (65-110°Т).

Современные адаптированные кисломолочные продукты

Давая характеристику современным адаптированным кисломолочным смесям, следует, прежде всего, остановиться на их составе.

Основным компонентом адаптированных кисломолочных смесей является молочный белок. Его содержание в смеси регламентируется определенным количеством: 1,2-1,5 г/100 мл готового к употреблению продукта (начальные формулы) и 1.5-2.1 г/100 мл в последующих формулах. Соотношение сывороточных белков к казеину может составлять 70:30, 60:40, 50:50. Кисломолочные смеси, как все адаптированные продукты, обогащаются таурином, который необходим для развития мозга и сетчатки глаза. В отдельных случаях вводятся некоторые аминокислоты, альфа-лактальбумин и нуклеотиды, присутствующие в женском молоке и благоприятно влияющие на состояние здоровья младенца.

Содержание жира в адаптированных кисломолочных продуктах составляет 3,2-3,6 г/100 мл в разведенной начальной смеси и 3,0-3,7 г/100 мл в последующих формулах. Благодаря использованию растительных масел спектр жирных кислот в адаптированных продуктах приближается к таковому в женском молоке и обогащается необходимыми для построения клеточных мембран полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК). Соотношение линолевой и альфа-линоленовой жирных кислот в смесях последнего поколения составляет 7-10 : 1. Большое значение придается наличию в смесях длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот: арахидоновой (омега 6) и докозагексаеновой, (омега 3) ПНЖК, которые являются предшественниками нейромедиаторов и тканевых гормонов – эйкозаноидов, необходимы для стабилизации клеточных мембран, миелинизации нервных волокон, дифференцировки клеток сетчатки глаза. В последние годы в некоторые смеси стали вводить лютеин – каротиноид, который обнаружен в женском молоке и составляет основу желтого пятна глазной сетчатки.

Углеводный компонент адаптированных кисломолочных смесей представлен лактозой и мальтодекстрином. Присутствующие в смесях углеводы обладают пребиотическими свойствами и способствуют избирательному росту в кишечнике физиологических микроорганизмов, главным образом бифидобактерий. Общее содержание углеводов в начальных формулах может составлять 7,0-7,7 г/100 мл и 7,4-8,2 г в 100 мл последующих смесей.

Кроме того, адаптированные кисломолочные смеси, как и пресные, обогащаются витаминно-минеральными комплексами в соответствии с физиологическими потребностями детей первого года жизни, соотношение кальция и фосфора в них регламентируется в пределах 1,5-2:1, калия и натрия (3:1), уровень железа должен составлять 0,4-0,8 мг в 100 мл начальных смесей и 0,8-1,2 мг в 100 мл последующих смесей.

Энергоценность 100мл начальных формул адаптированных кисломолочных смесей составляет 65-68 ккал, последующих – 67-71 ккал.

К наиболее распространенным на территории России адаптированным кисломолочным смесям можно отнести отечественные: Агуша КМ (Вимм-Билль-Данн, Россия), Нутрилак КМ (Инфаприм, Россия), зарубежные - Беллакт КМ (Беллакт, Республика Беларусь), Нутрилон КМ (Нутриция, Нидерланды), НАН КМ (Нестле, Швейцария), Малютка КМ (Нутриция, Россия).



В 1980 году Истринский молочный завод детских продуктов (Истринское Отделение ВНИМИ) начал промышленное производство сухой кисломолочной (ацидофильной) Малютки, по рецептуре и технологии, разработанной совместно с Институтом питания, ВНИМИ и его Истринским отделением. Смесь хорошо переносилась детьми грудного возраста, оказывала благоприятное влияние на состояние желудочно-кишечного тракта. Однако состав данной смеси в полной мере не отвечал требованиям, предъявляемым к современным адаптированным продуктам. Поэтому в дальнейшем рецептура «Малютки Кисломолочной» была усовершенствована и с 2015 года эта смесь выпускается компанией Nutricia на современном высокотехнологичном заводе компании, расположенном в подмосковном городе Истра.

Особенностью смеси Малютка Кисломолочная является инновационная технология производства Lactofidus с использованием специальной закваски, содержащей особые бактериальные штаммы *Bifidobacterium breve* C50 и *Streptococcus thermophilus* 065. В процессе бактериальной ферментации продукта происходит накопление лактазы, продуцируемой бактериальными штаммами [12]. А бережное высушивание готового продукта позволяет сохранить максимальную лактазную активность в готовом продукте [11].

Наличие активной лактазы способствует усвоению лактозы в смеси ребенком, что и определяет эффективность продукта у детей с различными функциональными нарушениями (метеоризм, колики, неустойчивый стул). Молочнокислые бактерии осуществляют умеренный протеолиз, повышая биологическую ценность и вкусовые качества смеси. Особенностью штамма *Streptococcus thermophilus* 065 является не только высокий уровень лактазной активности, но и низкая кислотообразующая способность, что позволяет обеспечить

уровень рН продукта, близкий к женскому молоку – 6,0. Благодаря этому смесь имеет приятный сливочный вкус, хорошо переносится ребенком и может применяться в объеме до 100% всего рациона с рождения.

Состав «Малютки кисломолочной»: сухая молочная основа (деминерализованная молочная сыворотка, смесь растительных масел (пальмовое, рапсовое, кокосовое, подсолнечное, масло из *Mortierella alpina*, эмульгатор соевый лецитин), обезжиренное молоко, лактоза, концентрат белков молочной сыворотки, минеральные вещества (Ca, K, Cl, P, Na, Mg), рыбий жир, смесь витаминов (С, фолиевая кислота, биотин, Е, А, D₃, К), холин, L-триптофан, сухая кисломолочная основа *Lactofidus* (обезжиренное молоко, смесь растительных масел (пальмовое, рапсовое, кокосовое, подсолнечное, эмульгатор соевый лецитин), деминерализованная молочная сыворотка, мальтодекстрин, концентрат молочной сыворотки, минеральные вещества (Ca, K, Cl, Mg, Fe, Zn, Cu, I, Mn), смесь витаминов (Е, ниацин, пантотеновая кислота, фолиевая кислота, А, биотин, D₃, В₁, В₂, В₆, К, В₁₂), витамин С, таурин, холин, инозитол, мальтодекстрин, лактоза, премикс витаминно-минеральный (лактоза, минеральные вещества (Fe, Zn, Cu, I, Mn, Se), смесь витаминов (С, Е, ниацин, В₁₂, пантотеновая кислота, В₁, В₆), закваска (термофильный стрептококк, бифидобактерии)).



Сухая адаптированная смесь Малютка Кисломолочная выпускается в двух видах: Малютка Кисломолочная 1 - для детей с рождения до 6 месяцев и Малютка Кисломолочная 2 - последующая сухая адаптированная кисломолочная смесь для детей с 6 месяцев до 1 года. Формулы 1 и 2 несколько различаются между собой количественным содержанием отдельных макро- и микроэлементов, что обусловлено возрастными потребностями ребенка. В частности, в 100 мл начальной/последующей смеси уровень белка составляет 1,4/1,5 г (соотношение сывороточных белков и казеина 50:50), жира - 3,3/3,3 г, углеводов - 7,8 г/8,4 г, в том числе лактоза 5,5/5,8г, вит. D 1,2/1,25 мкг и вит. С 8,4/9,4 мг, кальция 52/53 мг, фосфора 34/36 мг, железа 0,69/1,1 мг. Энергетическая ценность 65/68 ккал на 100 мл смеси.

Лианозовский молочный комбинат (ЛМК), теперь ОАО «Вимм-Билль-Данн – ЛМК», начал свою историю в 80 годы прошлого века. По решению правительства Москвы в 1982 году на его территории был построен Завод детских молочных продуктов с целью обеспечения московских детей качественным питанием. В дальнейшем достраивались новые цеха, склады, офисные здания и на сегодняшний день комплекс Лианозовского завода является крупнейшим в Европе. В 1997 году ЛМК вошел в группу компании Вимм-Билль-Данн (в составе PepsiCo с 2011 года), после чего претерпел несколько волн реконструкции и модернизации. Постепенно наращивая производственные мощности и расширяя ассортимент продукции, завод на сегодня производит уже более 40 различных видов молочной продукции для детей. Завод имеет свою современную лабораторию и высококвалифицированных сотрудников, что позволяет тщательно проверять продукцию на всех этапах производства: от поступающего сырья до готовых продуктов. Важнейшим этапом улучшения качества продукции было сотрудничество с Институтом питания РАМН, НИИ детских продуктов, Научным центром здоровья детей МЗ РФ и другими специализированными организациями и экспертами, с которыми завод совместно разрабатывал каждую категорию продукции, а также проводил многочисленные лабораторные анализы и тестирования, прежде чем запустить в массовое производство.

Среди приоритетных продуктов детского питания, выпускаемых ЛМК, были и жидкие адаптированные кисломолочные смеси, состав их неизменно совершенствовался: в 1985 году это была «Малютка» КМ, с 1999 было налажено производство жидкой кисломолочной смеси «Агу» КМ, разработанной совместно с НИИ питания РАМН, а с 2003 года оптимизированный продукт выпускается под брендом «Агуша» КМ.

В настоящее время вырабатываются 2 варианта жидкой адаптированной кисломолочной смеси «Агуша»: «Агуша» КМ 1 для детей от 0 до 6 месяцев и последующая формула «Агуша» КМ 2 - от 6 до 12 мес.



Состав смеси «Агуша»: молоко цельное, смесь растительных масел, лактоза, мальтодекстрин, фруктоза (для «Агуша» КМ 2) концентрат белка молочной сыворотки, сливки, витаминно-минеральный премикс, премикс, нуклеотиды, вода, бифидоацидофильная закваска.

Начальная и последующая формулы имеют различия в количественном содержании макро- и некоторых микроэлементов: В 100 мл начальной/последующей смесей уровень белка составляет 1,4/1,8 г (соотношение сывороточных белков и казеина в КМ «Агуше» 1 60:40, в КМ «Агуше» 2 50:50), жира - 3,5/3,4 г, углеводов - 7,2 г/9,0 г, в том числе лактоза 5,4/5,8 г, вит. D 1,0/1,0 мкг и вит. С 6,0/7,0 мг, кальция 45/40 мг, фосфора 24/36 мг, железа 0,5/1,0 мг. Энергетическая ценность 66/74 ккал на 100 мл смеси.

Научно-производственная компания «Нутритек» была создана в 1991 году для производства отечественных детских и лечебных продуктов. После 2012 года компания и завод стали именоваться «Инфаприм». Разработанные сотрудниками фирмы совместно с НИИ питания РАМН универсальные технологии позволили сформировать производственный цикл в оптимальном варианте, обеспечить рациональные связи между оборудованием, аппаратами и структурными производственными отделениями.



Фото завода Инфаприм.

Универсальные технологии легли в основу проектирования завода по производству специализированных продуктов. В 2002 году во исполнение Президентской программы «Дети России» в г. Истра Московской области был введен в эксплуатацию первый и пока единственный в России завод по производству детских и специализированных продуктов питания. Завод построен в соответствии с мировыми и российскими стандартами, предъявляемыми к предприятиям детского и специализированного питания. Оснащен современным оборудованием ведущих фирм мира и не имеет аналогов по своей многофункциональности. Коллектив завода представлен высококвалифицированными специалистами в области разработки технологии, производства и контроля качества специализированных продуктов, ассортимент продукции постоянно расширяется и соответствует мировым стандартам, а по ряду позиций не имеет аналогов в мировой практике и относится к высшим достижениям отечественной науки. В числе продуктов, разработанных совместно с сотрудниками ФГАУ «НМИЦ Здоровья Детей» МР и выпускаемых заводом.

Большой интерес для педиатров и родителей представляют линейки детского и лечебного питания: смеси для детей первого года жизни (стандартные и специализированные), лечебные продукты для питания детей с рождения и старше с генетическими заболеваниями, связанными с нарушениями аминокислотного обмена.



Среди выпускаемых предприятием адаптированных молочных продуктов под тм «Инфаприм» можно выделить сухую адаптированную кисломолочную смесь Нутрилак (Premium) Кисломолочный, которая предназначена для вскармливания детей первого года жизни при недостатке или отсутствии материнского молока для профилактики дисбиоза кишечника, коррекции умеренно выраженных функциональных нарушений пищеварения, после перенесенной диареи для нормализации кишечной микробиоты.

Состав смеси Нутрилак (Premium) Кисломолочный: сухая деминерализованная молочная сыворотка, сухое цельное молоко, сухое обезжиренное молоко, смесь растительных масел, молочный жир, рыбный жир (источник докозагексаеновой кислоты, ДНА), мальтодекстрин, минеральные вещества (карбонат кальция, хлорид калия, хлорид натрия, хлорид магния, цитрат калия, сульфат железа, сульфат цинка, сульфат меди, хлорид марганца, йодид

калия, селенит натрия), витамины (аскорбиновая кислота, токоферола ацетат, никотинамид, пантотеновая кислота, рибофлавин, ретинола ацетат, пиридоксина гидрохлорид, тиамин агидрохлорид, фолиевая кислота, филлохинон, D-биотин, холекальциферол, цианокобаламин), эмульгатор (лецитин), концентрат бифидобактерий, таурин, инозит, нуклеотиды (цитидин 5'-монофосфорная кислота, уридин-5'-монофосфата динатриевая соль, аденозин 5'-монофосфорная кислота, гуанозин 5'-монофосфата динатриевая соль, инозин 5'-монофосфата динатриевая соль), L-карнитин, антиокислитель (аскорбилпальмитат), лютеин, заквасочная культура молочнокислых бактерий, концентрат бифидобактерий

В 100 мл смеси содержатся 1,5 г белка при соотношении сычужных белков и казеина 50:50, жира - 3,4 г, углеводов - 7,3г, в том числе лактозы 5,1 г, вит. D 1,0 мкг и вит. С 6,5 мг, кальция 65 мг, фосфора 34 мг, железа 0,8 мг. Энергетическая ценность - 66 ккал/100мл смеси.



Среди производителей детских молочных смесей достойное место занимает Волковысский ОАО «Беллакт», Республика Беларусь. Ассортимент продуктов, которые производятся молочным комбинатом и поставляются в нашу страну, отвечает возрастным особенностям детей и соответствует Российским и международным стандартам. Завод расположен в районе Национального парка «Беловежская пуща», располагает собственными, сертифицированными по европейским стандартам молочными фермами и является единственным в СНГ предприятием, использующим для изготовления адаптированных молочных смесей «живое молоко».

В линейке смесей для вскармливания детей грудного возраста предусмотрены адаптированные кисло-молочные смеси «Беллакт» КМ 1 (начальная) детям с рождения до 6 месяцев и «Беллакт» КМ 2 (последующая) с 6 до 12 месяцев для смешанного и искусственного вскармливания здоровых детей и детей с функциональными нарушениями пищеварения.

Состав смеси смеси «Беллакт» КМ: молоко коровье обезжиренное, сы-
воротка деминерализованная, концентрат сывороточных белков, смесь рас-
тительных масел, лактоза, мальтодекстрин; масло, содержащее докозагек-
саеновую кислоту (DHA) (рафинированный рыбий жир, смесь токоферолов,
аскорбилпальмитат), масло, содержащее арахидоновую кислоту (ARA), ми-
неральные вещества: кальция лактат, калия цитрат; магния хлорид, натрия
цитрат; витаминный премикс: (L-аскорбат натрия), РР (никотинамид),
D-пантотенат кальция, А (ретинола ацетат), В₁ (тиамина мононитрат), В₂
(рибофлавин), В₆ (пиридоксина гидрохлорид), К (фитоменадион), В_с (фолиевая
кислота), D₃ (холекальциферол), Е (D-альфа-токоферол), В₁₂ (цианокобала-
мид), D-биотин; витаминно-аминокислотный премикс: инозит, L-карнитин,
холин, таурин; минеральный премикс: меди сульфат, йодид калия, железа
сульфат, марганца сульфат, натрия селенит, цинка сульфат; нуклеотид-
ный премикс: цитидин-5-монофосфат, уридин-5-монофосфат, гуанозин-5-
монофосфат, аденозин-5-монофосфат, инозин-5-монофосфат; бактериаль-
ный концентрат бифидобактерий (*B. Lactis*) с использованием закваски на
термофильных микроорганизмах.

Начальная и последующая формулы «Беллакт» КМ близки по составу, но различаются по количественному содержанию некото-
рых макро- и микроэлементов: В 100 мл разведенных начальной/
последующей смесей уровень белка составляет 1,4/1,5 г, соотноше-
ние сывороточных белков и казеина в «Беллакте» КМ 1 – 60:40, в
«Беллакте» КМ 2 – 50:50, жира – 3,4/3,5 г, количество углеводов -
7,25 г/7,03 г, в том числе лактоза 5,1/4,6г, вит. D 1,0/1,0 мкг и вит.
С 10,1/10,0 мг, кальция 54,4/56,0 мг, фосфора 30,3/30,3 мг, железа
0,8/1,4 мг. Энергетическая ценность 65/66 ккал на 100мл смеси.

К разряду зарубежных сухих адаптированных смесей, получив-
ших признание на Российском потребительском рынке, относятся
«NAN Кисломолочный» (Nestle, Швейцария) и «Нутрилон Кисло-
молочный» 1,2 (Nutricia, Нидерланды/Франция) для питания детей
с рождения до 6 месяцев и от 6 до 12 месяцев, предназначенный для
вскармливания здоровых детей и питания при дисфункциях желу-
дочно-кишечного тракта.

Исследования по созданию адаптированного кисломолочного
продукта для детей грудного возраста были начаты в Швейцарии
в 30-х годах прошлого столетия. Руководитель Университетской
клиники в Цюрихе, профессор, педиатр Feeg поставил перед ком-
панией Нестле задачу создать подобную смесь. После проведенных
технологических работ и клинических испытаний появилась первая
кисломолочная смесь «Пеларгон», созданная путем прямого добав-



ления к исходному продукту молочной кислоты. С 1968 года в процессе производства кисломолочной смеси стали использовать кисломолочные микроорганизмы для сквашивания детской смеси. Эта технология была запатентована как процесс биологической ферментации. В дальнейшем состав смеси неоднократно совершенствовался, были введены штаммы бифидобактерий, обладающих доказанными пробиотическими свойствами [13].

Состав смеси «NAN Кисломолочный»: деминерализованная сыворотка, обезжиренное молоко, смесь растительных масел, крахмал картофельный и кукурузный, мальтодекстрин, калия казеинат, цитрат кальция, цитрат калия, хлорид калия, соевый лецитин, магния карбонат, хлорид натрия, витамины, хлорид магния, таурин, сульфат железа, сульфат меди, L-карнитин, йодид калия, культура термофильных бактерий (*S. thermophiles* и *L. helveticus*), культура бифидобактерий (*B. Lactis*).

Содержание белка в 100 мл разведенных начальной и последующей формулах «NAN Кисломолочный» составляет 1,34/1,51 г при соотношении сывороточных белков и казеина 70:30 в первой формуле и 50:50 во второй, количество жира – 3,6 г, углеводов – 7,4 г/8,0 г, в том числе лактоза 4,9/4,4г, вит. D 1,0/1,3 мкг, вит. С 11,0 мг, кальция 39,0/77,0 мг, фосфора 22,0/51,0 мг, железа 0,7 мг. Энергетическая ценность 67/66 ккал на 100мл смеси.

Кисломолочная смесь Nutrilon выпускается компанией Nutricia с 1994 года по уникальной технологии Lactofidus. Особенностью продукта является низкое содержание лактозы в нем и умеренная кислотность рН=6,4, приближенная к рН грудного молока. Это обусловлено свойствами используемой бактериальной закваски, состоящей из *Str.thermophilus* 065 и *B. breve* 50. Особый штамм

термофильного стрептококка (штамм Str. thermophilus 065 принадлежит компании Danone обладает наибольшей β -галактозидазной активностью и низкой кислотообразующей способностью. Свойства закваски обуславливают свойства продукта: высокое содержание β -галактозидазы позволяет максимально гидролизовать лактозу, обеспечивая оптимальный ее уровень в продукте, а низкая кислотообразующая способность определяет умеренную кислотность и хороший вкус, возможность 100% применения в питании детей с рождения.

Состав смеси «Нутрилон Кисломолочный»: обезжиренное молоко, деминерализованная сыворотка, смесь растительных масел, мальтодекстрин, лактоза, эмульгатор — соевый лецитин, минеральные вещества, витаминный комплекс, микроэлементы, таурин, холин, инозит, холин, инозит, закваска (молочнокислые бактерии (*S. thermophilus*) и бифидобактерии (*B. Breve* 50)).

Содержание белка в 100 мл разведенных начальной и последующей формулах «Нутрилон Кисломолочный» составляет 1,4/1,4 г при соотношении сывороточных белков и казеина 50:50, количество жира – 3,0/3,0 г, количество углеводов – 7,7 г/7,8 г, в том числе лактоза 5,33/5,39г, вит. D 1,2/1,2 мкг, вит. C 7,4/7,4 мг, кальция 51,0/50,0 мг, фосфора 33,0/33,0 мг, железа 0,72/1,1 мг. Энергетическая ценность 64/64 ккал на 100 мл смеси.

Многочисленные исследования, проведенные в нашей стране и за рубежом, показали хорошую переносимость и выраженную эффективность адаптированных кисломолочных смесей у детей грудного возраста, как здоровых, так и с различными заболеваниями. Их применение поддерживает хорошее состояние ребенка, адекватную возрасту прибавку массы тела и не вызывает метаболических нарушений [3,8,13,14, 15, 16, 17, 18].

Кисломолочные адаптированные смеси используются в качестве базового молочного питания здоровых детей, а также с профилактической целью при повышенном риске развития инфекционных заболеваний, в том числе острых кишечных инфекций (ОКИ) [8,19]. Эти продукты хорошо себя зарекомендовали в комплексном лечении детей с ОКИ, при функциональных нарушениях пищеварения (запоры, неустойчивый стул) [8,20]. Их с успехом назначают ослабленным и часто болеющим детям, при снижении аппетита, нарушении состава кишечной микробиоты или риске развития его в случае длительной антибиотикотерапии [21], при частичной лактазной недостаточности и пищевой аллергии, в период расширения рациона, с учетом индивидуальной переносимости [9, 22].

Среди педиатров достаточно широко распространено мнение о риске развития метаболического ацидоза в случае назначения грудному ребенку кисломолочной смеси в полном объеме суточного питания. В действительности, возможность развития метаболического ацидоза реальна лишь при кормлении ребенка в первые месяцы жизни кефиром или другими неадаптированными кисломолочными напитками. Это связано с тем, что избыток белка и солей в неадаптированных смесях увеличивает продукцию органических кислот и повышает нагрузку на почки, способность которых выводить ионы водорода снижена у младенцев.

Потребление современных адаптированных кисломолочных смесей с адекватным уровнем белка и минеральных солей не способствует развитию метаболического ацидоза, поскольку молочная кислота, как продукт межуточного обмена, полностью метаболизируется в цикле Кребса. Впервые в середине прошлого столетия это доказали научные работы, проведенные в Германии и Италии по изучению кислотно-щелочного баланса у детей, получавших кисломолочную смесь. Их результаты подтвердили, что введенная с питанием молочная кислота не экскретируется почками, а включается в межуточный обмен; при этом не наблюдается различий в содержании лактата в плазме крови детей, получавших как кисломолочную, так и пресную смеси. Эти же данные подтвердились и современными работами [13, 23, 24].

Современные кисломолочные напитки для детей старше 1 года

Среди неадаптированных кисломолочных продуктов наиболее популярны жидкие напитки: детские кефир, биокефир, биолакт, ацидолакт, йогурты, которые в достаточном количестве выпускаются под разными торговыми марками многими отечественными молочными комбинатами детских продуктов. Кисломолочные напитки могут быть несладкими или с добавлением сахара, обогащаться различным фруктовыми добавками.

Жидкие кисломолочные напитки для детей раннего возраста могут содержать в 100 мл белка 2,0–3,2 г, жира 2,5–7,0, углеводов 4–12 г, иметь энергетическую ценность от 40–125 ккал/100 мл, кислотность не более 1000 Т. В них нормируется содержание молочнокислых микроорганизмов – не менее 1×10^7 КОЕ/см³, бифидобактерий не менее 1×10^6 КОЕ/см³ и ацидофильных микроорганизмов не менее – 1×10^7 КОЕ/см³ (при изготовлении с их использованием)

Кефир – кисломолочный продукт, произведенный путем смешанного (молочнокислого и спиртового брожения) с использованием симбиотической кефирной закваски (кефирные грибки), которая является природной ассоциацией лактококков, лактобацилл, лейконостоков, молочных дрожжей и уксуснокислых бактерий.



В Москве на Лианозовском молочном комбинате детских продуктов производится «Кефир детский» торговая марка «Агуша». Он вырабатывается из натурального коровьего молока высшего качества путем сквашивания кефирной закваской. По сравнению с кефирами для взрослых имеет более низкую кислотность и нежную консистенцию.

Использование при получении кефира штамма бифидобактерий (*B. Lactis*). позволяет получить «Биокефир» и придать продукту пробиотические свойства. Пищевая ценность детского кефира и биокефира «Агуша» представлена в таблице 8.

Таблица 8.
Пищевая ценность кисломолочных напитков

Пищевая ценность	В 100 мл продукта
Белки, г	3,0 г
Углеводы, г	4,0 г
Жиры, г	3,2 г
Энергетическая ценность, ккал	57 ккал
Пробиотические культуры бифидобактерий ВВ 12 (только для Биокефира)	Не менее 1×10^6 КОЕ/см ³ на конец срока годности

Продукты назначаются здоровым детям с 8 месяцев (в качестве молочного прикорма) и детям старшего возраста в качестве напитка.

Йогурт - кисломолочный продукт произведенный из цельного молока с использованием заквасочных микроорганизмов (термо-

фильных молочнокислых стрептококков и болгарской молочнокислой палочки).

На Лионозовском молочном комбинате производятся несколько видов «Детского йогурта питьевого» торговая марка «Агуша». Они вырабатываются из натурального коровьего молока высшего качества, сквашиваются йогуртной закваской на основе термофильного стрептококка и болгарской палочки. В качестве пробиотического компонента используется штамм бифидобактерий *B. Lactis*; в качестве пребиотического компонента – фруктоолигосахариды (ФОС). Фруктовый наполнитель включает сахар, фруктовые пюре и сок, натуральные загустители (крахмал и пектин), натуральные фруктовые ароматизаторы, лимонный сок, натуральный пищевой краситель (сок морковный концентрированный). Фруктовые и ягодные наполнители обогащают йогурт витаминами, микроэлементами и пищевыми волокнами. Йогуртная закваска продуцирует молочную кислоту; ароматические вещества, придающие йогурту характерный кислomолочный запах и вкус, а также полисахариды, важные для формирования плотной консистенции и исключения возможности расслоения продукта при хранении. Комфортному пищеварению способствуют частично расщепленный в результате сквашивания белок, сниженный уровень лактозы (3,6 г/100 мл), относительно низкая кислотность продукта (не более 100 Т°). Пищевая ценность питьевого йогурта Агуша представлена в таблице 9. Она может несколько варьировать в зависимости от фруктового наполнителя.

Таблица 9.
Пищевая ценность «Детского йогурта питьевого Агуша»

Показатель	в 100 мл
Белки, г	3,2
Жиры, г	3,1
Углеводы, г (не содержит сахара!)	3,5
Молочнокислые культуры	не менее 1×10^7 КОЕ/см ³ на конец срока годности
Пребиотики (фруктоолигосахариды – ФОС), г	0,6
Пробиотики (бифидобактерии BB12)	не менее 1×10^6 КОЕ/см ³ на конец срока годности
Энергетическая ценность, ккал	56

«Биолакт» - один из первых отечественных кисломолочных продуктов для питания детей раннего возраста. Рецептура его изначально была разработана в Киргизии в 1970 г. Напиток изготавливался из цельного коровьего молока, поэтому, как и кефир, он не был адаптированным продуктом. Используемые при заквашивании молока специально подобранные штаммы ацидофильных бактерий со значительной противомикробной активностью и способностью эффективно расщеплять белок молока повышали биологическую ценность продукта и его функциональные свойства. Благодаря совершенствованию технологии приготовления следующий в линейке продукции Биолакт-2 был дополнительно обогащен витаминами С и РР, железом и медью, в его состав также был введен лизоцим куриного белка, разрушающий клеточные стенки патогенных кишечных бактерий. Готовился продукт в цехах детского питания на молочных заводах или на молочных кухнях, его использовали в качестве докорма при смешанном и искусственном вскармливании детей от 3 месяцев жизни; детям до 3 месяцев, как и кефир, разводили крупными отварами в соотношении 2:1.

Особенно хорошо напиток зарекомендовал себя в питании пациентов, страдающих функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта, а также у детей после перенесенных кишечных инфекций [3].

Несмотря на продолжительное отсутствие выпуска продукта, «Биолакт» сегодня вновь стал популярен. Его состав и технология приготовления в значительной степени были усовершенствованы. В настоящее время бренд «Биолакт» производится под различными



торговыми марками: «Агуша», «ФрутоНяня», «Тема», «Простоквашино», отличающимися содержанием сахара, пробиотических культур и пребиотиков. Некоторые варианты «Биолакта» под торговой маркой «ФрутоНяня» обогащены фруктово-ягодными и злаковыми добавками.

Современный отечественный кисломолочный напиток «Биолакт» торговой марки «ФрутоНяня» производится из цельного молока, сквашенного с помощью ассоциации термофильного стрептококка (*S.thermophilus*) и ацидофильной палочки (*Lactobacillus acidophilus*), составляющей основу закваски.

«Биолакт» торговая марка «Агуша», выпускаемый Компанией «Вимм-Билль-Данн», производится также из цельного молока, которое сквашивается с помощью термофильного стрептококка (*S.thermophilus*), болгарской палочки и обогащается двумя пробиотическими культурами - ацидофильной палочкой (*Lactobacillus acidophilus*) и бифидобактериями ВВ12.

Напитки «Биолакт» предназначены для детей раннего возраста, начиная с 8 месяцев жизни.

Пищевая и энергетическая ценность кисломолочного напитка «Биолакт» (классический вариант) торговых марок «Фруто-Няня» и «Агуша» представлена в таблице 10.

Таблица 10.
Пищевая и энергетическая ценность кисломолочного напитка «Биолакт»

Пищевая ценность	«Биолакт» Фруто-Няня™	«Биолакт» Агуша™
	в 100 мл	
Белки, г	2,8	2,9
Жиры, г	3,2	3,2
Углеводы / сахара, г	8,0/4,0	8,7/4,2
Энергетическая ценность, ккал	72	75

«Ацидолакт» (ацидофильное молоко) готовится из цельного коровьего молока, подвергнутого высокотемпературной обработке и сквашенного закваской из специально подобранных штампах ацидофильной палочки и термофильного стрептококка. Продукт может дополнительно обогащаться бифидобактериями. Наиболее известны выпускаемые промышленностью бренды «Ацидолакт VIVO» и «Ацидолакт-Наринэ».

Пищевая и энергетическая ценность (средние величины) «Ацидолакта» представлена в таблице 11.



Таблица 11

Пищевая ценность кисломолочного напитка «Ацидолакт»

Пищевая ценность	в 100 мл
Белки, г	2,8
Жиры, г	2,3
Углеводы / сахара, г	10,4
Энергетическая ценность, ккал	63,7



В 2017 году компания «Вимм-Билль-Данн» выпустила первую **Детскую Ряженку натуральную и фруктовую** с добавлением натурального фруктового джема. Она вырабатывается на заводе детского питания в Нижнем Новгороде из коровьего молока высшего качества по уникальной запатентованной технологии. В основе технологического процесса лежит процесс томления молока, сквашивания его чистыми культурами термофильного стрептококка (*S.thermophilus*) и внесения фруктового джема (для фруктовых видов). Особенностью данной категории является разработка специальной технологии детской ряженки, которая обеспечивает получение продукта с усвояемостью, аналогич-

ной детским йогуртам, мягким нежным вкусом за счет низкой кислотности, однородной кремовой структуры и карамельной ноты за счет томления молока. Детская ряженка рекомендована детям от 12 месяцев. Пищевая и энергетическая ценность (средние величины) «Детской Ряженки» натуральной, представлена в таблице 12.

Таблица 12.
Пищевая и энергетическая ценность детской
Ряженки Агуша™

Пищевая ценность	в 100 мл
Белки, г	3,0
Жиры, г	3,2
Углеводы / сахара, г	8,5/4,0
Энергетическая ценность, ккал	75

В последнее время на отечественном рынке появилась сухой обогащенный напиток «Беллакт КМ» 3, который вырабатывается на Волковыском ОАО «Беллакт» (Республика Беларусь) для детей старше 1 года.



В состав смеси «Беллакт КМ» 3 входит:

молоко коровье обезжиренное, сыворотка деминерализованная, концентрат сывороточных белков, смесь растительных масел, мальтодекстрин; лактоза, масло, содержащее до-козагекаеновую кислоту (DHA) (рафинированный рыбий жир, смесь токоферолов, аскорбилпальмитат); минеральные вещества: кальция лактат, калия цитрат, магния хлорид, натрия цитрат, железа сульфат, меди сульфат, йодид калия, марганца хлорид, цинка сульфат; витамины: С (L-аскорбиновая кислота), РР (никотина-мид), D-пантотенат кальция, А (ретинола пальмитат), В₁ (тиамина гидрохлорид), В₂ (рибофлавин), В₆ (пиридоксина гидрохлорид), В_с (фолиевая кислота), Дз (холекальциферол), В₁₂ (цианокобаламин), D-биотин, инозит, L-карнитин; бактериальный концентрат бифидобактерий (B. Lactis) и концентрат термофильных микроорганизмов.

Смесь продолжает линейку «Беллакт» КМ 1 и 2 и близка по составу предшествующим формулам. В 100 мл разведенной готовой к употреблению смеси содержание белка составляет 2,0 г, соотношение сывороточных белков и казеина 40:60, количество жира 2,6г, углеводов - 7,2 г, в том числе лактоза 4,7г, вит. D 0,8 мкг и вит. С 11,1мг, кальция 100,3 мг, фосфора 40,3 мг, железа 0,8 мг. Энергетическая ценность 61 ккал на 100мл смеси.

По своим функциональным свойствам неадаптированные кисломолочные напитки не уступают адаптированным и имеют те же показания к использованию.

Конь И.Я.: «... пробиотические продукты и кисломолочные продукты питания в настоящее время являются важными компонентами пищевых рационов детей раннего возраста, Они могут использоваться как у практически здоровых детей, так и для профилактического, а также лечебного питания. Многообразие используемых в этих продуктах микроорганизмов, характеризующихся различными свойствами и эффектами, требует дальнейшего детального изучения профилактического и лечебного воздействия этих продуктов на организм с целью максимальной оптимизации их использования в питании детей»[16].

Подводя итоги этой главы, хочется сказать, что кисломолочные продукты, имея многовековую историю производства и потребления различными народами мира, в том числе россиянами, обладая высокой пищевой и биологической ценностью, отличаясь выраженными функциональными свойствами, в наше время по праву являются важнейшей составляющей «здорового питания» человека и успешно используются в рационах как здоровых, так и больных детей.

Литература

1. Жорно Я.Ф. Молочная кухня для вскармливания детей. Руководство к устройству молочной кухни и производству работ в ней. Государственное издательство. 1922 г
2. Лунц Р.О. Физиология и диететика грудного ребенка. Государственное медицинское издательство. Москва, Ленинград, 1930 г.
3. Федотов П.В., Падалка Н.А., Тульчинская М.С. Применение обогащенного кисломолочного продукта в профилактике и комплексном лечении детей при некоторых заболеваниях// Научные

основы питания здорового и больного человека.- Алма-Ата: 1975. - Т.2. – с. 373-374.

4. Коробкина Г.С., Бренц М.Я. Новые кисломолочные и жирные продукты для детского питания//Педиатрия.-1977.-№7.-с 22.

5. Хорькова Е.А., Семенихина В.Ф., Иванова Л.Н., Сундукова М.Б., Ладодо К.С., Семенова Н.Н., Барашнева С.М. Кисломолочный продукт «бифилин»//патент № 1351560 от 15.11.1987.

6. Боровик Т.Э. Медико-биологические основы диетотерапии при пищевой аллергии у детей раннего возраста. Автореф. дисс. докт. мед. наук, М.: 1994, 40 с.

7. Фатеева Е.М. Молочно-кислые смеси// Большая медицинская энциклопедия. - М., 1981, том 15, с. 426-429

8. Усенко, Д. В. Горелов А. В., Шабалина С. В. Опыт применения кисломолочного пробиотического продукта в лечении острых кишечных инфекций у детей с атопическим дерматитом// Педиатрия. - 2008. - N 4. - С. 85-90.

9. Макарова С. Г., Боровик Т. Э. Дисбиоз кишечника у детей с пищевой аллергией: патогенетические аспекты и современные методы коррекции // Вопр. соврем. педиатрии. - 2008. - N 2. - С. 82-92.

10. Легонькова Т.И., Матвеева Е.В., Степина Т.Г. Новые данные об эффективности современной кисломолочной смеси в питании детей первых месяцев жизни: результаты открытого проспективного сравнительного исследования// Педиатрия, 2012 г, том 91, №1, с.114-121

11. Технический регламент Таможенного Союза ТР ТС 033/2013 О безопасности молока и молочной продукции, М.: Техноорма, М., 2015, 99 с.

12. Van de Heijning BJ, Berton A, Bouritius H, Goulet O. Gastrointestinal symptoms in infants are a potential target for fermented infant milk formulae: a review. *Nutrients* 2014; 6: 3942–67

13. Нетребенко О.К., Украинцев С.Е. Кисломолочные смеси в питании грудных детей//Педиатрия. 2008.- №2, с. 82-89.

14. А.С. Эйберман, Ю.М. Спиваковский, О.С. Быцкевич, Е.Е. Раскина, А.Ю. Спиваковская Опыт использования адаптированной кисломолочной смеси у детей первого года жизни. Вопросы современной педиатрии, 2013, том 12, №5, с.118-122

15. К.С.Ладодо, Т.Е. Лаврова Адаптированные кисломолочные смеси для детского питания. Педиатрия, 2012 г, том 9, №6, с96-100.

16. Конь И. Я. Пробиотические и кисломолочные продукты в питании детей раннего возраста Лечащий врач. - 2007. – N 4. - С. 51-54.

17. Захарова И.Н., Овсянникова Е.М. Кисломолочные продукты «Агуша» в питании здоровых и больных детей раннего возраста Вопросы современ. педиатрии, 2005, №4, т.4, с. 91-94.

18. Tamime A.Y. Fermented milks: a historical food with modern applications – a review. Eur. J. Clin. Nutr. 2002; 56 (Suppl.4): 2–15.

19. Boudraa G, Benbouabdellah M, Hachelaf W, Boisset M, Desjeux JF, Touhami M. Effect of feeding yogurt versus milk in children with acute diarrhea and carbohydrate malabsorption. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001 Sep;33 (3):307-13.

20. Горелов А.В. Детская гастроэнтерология: стандарты лечения и современные средства лечения запоров у детей. Эффективная фармакотерапия. 2011. № 5. С. 80-81.

21. Макарова С.Г., Ефимов Б.А., Конь И.Я, Сорвачева Т.Н., Куркова В.И., Сафронова А.И., Пикина А.П., Кузнецова Г.Г., Тоболева М.А. Сравнительная оценка влияния различных кисломолочных продуктов на кишечную микрофлору у детей раннего возраста: неоднозначность эффектов. Вопросы питания, 2001.-N 1.-с.15-20.

22. Клиническая диетология детского возраста: Руководство для врачей/под. ред. проф. Боровик Т.Э., проф. Ладодо К.С..-2-е изд., перераб. и доп. – М.:ООО «Издательство МИА», 2015.-720 с.

23. Velaphi S.C., Cooper P.A., Bolton K.D., et al. Growth and metabolism of infants born to women infected with human immunodeficiency virus and fed acidified whey-adapted starter formulas. Nutrition 2008; 24:203–11

24. Лукушкина Е.Ф., Кутилова Н.В., Нетребенко О.К. Кисломолочные смеси в питании грудных детей.// Вопросы современной педиатрии. 2010; том 9, №1, с.136-14)




ПРИМЕНЕНИЕ КИСЛОМОЛОЧНЫХ СМЕСЕЙ В СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Посвящается памяти
моего дорогого учителя*

Помимо детских молочных смесей, содержащих пре- и пробиотики, широкое применение при гастроэнтерологических нарушениях у детей находят кисломолочные смеси, которые в англоязычной литературе обозначаются как Fermented infant formulae. В процессе бактериальной ферментации в составе молочной смеси происходит ряд изменений в результате жизнедеятельности полезных микроорганизмов, что сопровождается образованием соединений, способствующих ликвидации симптомов гастроинтестинальных нарушений. В этой главе рассматриваются возможные механизмы положительного влияния кисломолочных продуктов, такие как перевариваемость лактозы и белка, влияние на скорость желудочного и кишечного транзита, модуляция состава кишечной микробиоты. Хотя клинические наблюдения свидетельствуют о положительном эффекте кисломолочных продуктов, однако подтверждение их клинического эффекта и понимание механизма действия нуждается в проведении дальнейших исследований.

В первые недели и месяцы жизни питание ребенка играет важную роль в развитии его пищеварительного тракта и формировании иммунной системы. Транзиторные нарушения ЖКТ (функциональные нарушения пищеварения) часто встречаются у новорожденных и могут стать причиной дискомфорта как для самого ребенка, так и для его родителей. Поскольку причина беспокойства младенца (часто расцениваемая как боли в животе) нередко остается невыясненной, то не всегда удается назначить быстрое и соответствующее лечение.

Для уменьшения частоты и выраженности гастроинтестинальных симптомов у детей раннего возраста разработаны и произво-



дятся специальные детские смеси. Кроме смесей, в состав которых входят пре- и/или пробиотики, для этих целей достаточно широко используются кисломолочные продукты. Эти продукты получают в результате ферментации молочной основы с использованием специальных штаммов кисломолочных бактерий с последующей мягкой температурной обработкой. В результате в большинстве случаев в составе смесей не остается живых бактерий, а остаются только продукты бактериальной ферментации.

Ниже представлена доступная информация о частоте функциональных нарушений у детей первых шести месяцев жизни, описаны процессы ферментации и даны характеристики кисломолочных продуктов. Проведен анализ клинических данных и обсуждаются положительные стороны влияния кисломолочных продуктов на процессы пищеварения у детей.

Не вызывает сомнения, что в развитии иммунной системы новорожденного, в состоянии кишечной стенки и в регуляции проницаемости кишечного барьера у новорожденных особую роль играет развитие и созревание мукозальной иммунной системы [1, 2]. Более того, проявления функциональных нарушений ЖКТ (срыгивания, кишечные колики, кожные высыпания, жидкий стул) нередко являются последствием иммуно-опосредованных нарушений (например, непереносимости белков коровьего молока – НБКМ), что затрудняет установление непосредственных причин гастроинтестинальных симптомов.

В настоящем обзоре определение «fermented infant formula» соответствует определению Комитета по питанию ESPGHAN, согласно которому это «начальные и последующие детские смеси, которые получены в результате ферментации кисломолочными микроорганизмами в процессе производства, но не содержат живых бактерий в готовом продукте вследствие инактивации ферментирующих бактерий посредством тепловой обработки или других воздействий [3].

Гастроинтестинальный дискомфорт и симптомы у детей

Гастроинтестинальный (ГИ) дискомфорт, или пищеварительный дискомфорт и пищеварительные нарушения представляют собой разнообразную комбинацию проблем или симптомов с различной и не всегда ясной этиологией, которые преобладают у вполне здоровых детей и иногда определяются как «поведенческие клинические состояния», например, колики [4].

Вследствие различных критериев и методологических подходов эти состояния, по разным данным, имеют различную частоту. Наиболее точная оценка гастроинтестинального дискомфорта, видимо, принадлежит Iасоно [5]. В этом проспективном популяционном исследовании было установлено, что 55% здоровых детей в возрасте до 6 мес. страдали как минимум вследствие одного ГИ-симптома. Основными параметрами, которые влияют на частоту этих нарушений, являются гестационный возраст, вес при рождении и особенности вскармливания (feeding habits). Но этиология этих симптомов не полностью понятна. Более того, среди детских гастроэнтерологов концепция «хронической абдоминальной боли у детей» не имеет ни четкого обоснования, ни строгих терапевтических подходов, хотя и относится к числу наиболее распространенных симптомов в педиатрической практике [6, 7]. При этом частота указанных нарушений продолжает возрастать, а используемая медикаментозная и немедикаментозная терапия становится все разнообразнее, хотя ее результативность нередко бывает сомнительной.

Несмотря на то, что эти гастроинтестинальные проблемы обычно незначительны (определяются термином “minor GI disfunctions”) и не представляют опасности для младенца, они вызывают напряженность в семье и стресс у родителей. Это нередко становится непосредственной причиной обращения к педиатру [7]. Обычно эти проблемы исчезают по мере взросления ребенка, причем способы диетологической коррекции считаются более успешными, чем медикаментозные средства.

Одной из задач диетологических мероприятий становится влияние на процесс созревания пищеварительной системы, поскольку ее незрелость играет важную роль в развитии симптомов дискомфорта [8, 9].

К наиболее частым гастроинтестинальным симптомам относятся регургитация (рефлюкс, срыгивание), метеоризм (вздутие живота), повышенное газообразование и кишечные колики, которые называются «минимальные пищеварительные дисфункции» и во многом связаны с незрелостью ЖКТ. Структура и функция пищеварительного тракта, а также продукция ферментов кишечника и поджелудочной железы остаются недостаточно зрелыми [10, 11]. В результате неполное расщепление нутриентов приводит к их поступлению в толстую кишку, сопровождаясь изменением состава кишечной микробиоты, избыточным газообразованием и вздутием живота. Кроме того, сфинктеры и заслонки ЖКТ не полностью выполняют свою функцию. Например, нижний пищеводный сфинктер, который должен обеспечивать герметичность между желудком и

нижней частью пищевода, бывает несостоятельным, что приводит к рефлюксу и регургитации.

Регургитация относится к наиболее частым проблемам ЖКТ, ее частота составляет 67% у здоровых детей от 0 до 4 мес. [12], а среди детей до 6 мес. оценивается как 23% [5]. На первом году жизни, по мере роста ребенка, длина пищевода тоже увеличивается, а степень сжатия нижнего пищеводного сфинктера (НПС) тоже становится больше, поэтому риск регургитации уменьшается [13, 14].

Срыгивание после кормления, особенно через определенное время (с задержкой) относится к числу гастроинтестинальных симптомов пищевой аллергии, то есть этиология этого состояния отлична от этиологии собственно рефлюкса. Для более точной постановки диагноза рефлюкса используют внутриводную рН-метрию и определяют «рефлюкс-индекс», то есть процент времени, при котором рН в просвете пищевода ниже 4, или определяют наиболее продолжительный период рефлюкса при рН ниже 4 [15].

Согласно рекомендациям ESPGHAN, не требуется специально диетологического вмешательства при рефлюксе, за исключением подозрения на пищевую аллергию [14]. Для уменьшения частоты срыгиваний могут применяться или смеси с загустителем, или препараты, повышающие эвакуаторную функцию желудка.

По частоте (40%) колики занимают второе место среди функциональных нарушений ЖКТ у детей первых трех месяцев жизни [4, 5, 16, 17]. Их пик приходится на возраст 6 недель [18, 19], и обычно после 3 мес. они исчезают [20]. Причины колик не полностью понятны, причем к числу причин причисляются и негастроэнтерологические, такие как нарушение психологических отношений родителей и ребенка. Однако большинство детских гастроэнтерологов считает основной причиной незрелость ЖКТ, пищевую аллергию или нарушение состава кишечной микрофлоры [4, 20]. Согласно определению, колики – это «эпизодические боли в животе спазматического характера». Поскольку дети не способны описать свои ощущения, считается, что приступ колик сопровождается «громким криком продолжительностью более 3 часов, чаще чем 3 дня в неделю на протяжении одной недели». К этому обычно добавляют наличие спазма, сгибание нижних конечностей и диарею [20, 21, 22]. Клинических исследований основным критерием успешных диетологических вмешательств служит уменьшение суммарного времени крика.

В литературе нет единого мнения в отношении метеоризма (вздутия живота), хотя на эти симптомы часто указывают родители.

По данным Piemotese [23], это состояние встречается у 56% детей в возрасте 8 недель и у 36% детей в 16-недельном возрасте.

Хотя большинство описанных симптомов нарушения ЖКТ имеет благоприятное клиническое течение и исчезает с возрастом – но частота их весьма значительна [24]. Доставляя неприятность и ребенку, и родителям, хочется быстрее избавиться от этих симптомов. Поэтому одним из возможных путей решения этой проблемы служит использование кисломолочных смесей.

Кисломолочные смеси как путь решения проблемы

Процессы, происходящие при ферментации

Процесс ферментации различных продуктов питания известен с древнейших времен. В основном ферментацию использовали для увеличения сроков хранения продуктов питания. Кроме того, ферментация позволяет придавать особые вкусовые качества и полезные свойства. К числу продуктов, которые можно подвергать ферментации, относится широкий круг основных продуктов питания (молоко, мясо, рыба, злаки, фрукты), а также другие широко распространенные продукты (сыр, вино, хлеб, чай, деликатесы). Длительное время, до конца XIX века, процесс ферментации оставался загадкой и стал понятен только после открытия микроорганизмов и изучения их роли.

Процесс ферментации требует анаэробной инкубации (с определенными затратами времени) с участием определенных штаммов живых бактерий. Во время инкубации бактерии растут и размножаются, частично метаболизируя пищевой субстрат. Ферментацию можно остановить, разрушив бактерии, например, за счет температурного воздействия. Подвергнутый ферментации продукт содержит как микробные метаболиты, так и фрагменты бактерий, а также живые или убитые бактериальные клетки.

Интересные превращения происходят в составе ряда молочных ингредиентов, особенно пептидов, о чем подробно изложено в обзоре Veerman и Hartung [25].

Обычно используют бактерии, вырабатывающие молочную кислоту, что придает ферментируемому продукту более высокую кислотность, делает его менее восприимчивым к деградации и обеспечивает более высокую сохранность.

В случае ферментации молока или молочных продуктов обычно используют кисломолочные бактерии из рода *Lactobacillus*,

Streptococcus и/или *Bifidobacterium*. Наряду с высокой способностью к образованию молочной кислоты в процессе ферментации эти штаммы микроорганизмов обладают лишь незначительной протеолитической активностью в отношении казеина и сывороточных белков и совершенно не способны влиять на липолиз, поскольку не содержат никаких липаз.

Метаболизм молочных углеводов (в основном лактозы) приводит в результате трансгалактозилирования и образования олигосахаридов (ГОС) с пребиотическими свойствами [26, 27]. Поэтому процесс анаэробной ферментации затрагивает только углеводы (в основном лактозу) и совсем не касается белков и липидов молока. Поскольку лактоза используется бактериями как энергетический субстрат, она превращается в молочную кислоту или в ГОС, а концентрация самой лактозы несколько снижается. Однако в отличие от производства йогуртов, в большинстве кисломолочных смесей снижение лактозы незначительное (менее 3%).

Преимущества кисломолочных продуктов для здоровья человека хорошо изучены. В основном это связано с хорошим перевариванием и всасыванием. Например, о роли йогуртов сказано в обзорах Adolfsson [28] и Woodraa [29]. Но механизм действия кисломолочных продуктов не до конца понятен, поскольку продолжается поиск «активных субстанций» в таких разнообразных продуктах, как йогурт, кефир и кумыс. Более того, в ряде стран детские кисломолочные смеси получили широкое распространение (например, в России, во Франции и др.).

Продукты ферментации

К ферментированным молочным продуктам относятся продукты на молочной основе, полученные в результате ферментации молока микроорганизмами, имеющими статус GRAS (Generally recognized as safe), то есть непатогенным, невирулентным, не способным к транслокации. Это приводит к снижению pH в сочетании или без с коагуляцией [30]. Коагуляция касается изменения (денатурации) белка вследствие воздействия кислой среды или небольшого, но имеющего важное значение протеолиза в процессе ферментации.

Йогурт относится к наиболее хорошо известным продуктам на основе ферментации молока и характеризуется кислым pH в результате ферментации лактозы двумя штаммами кисломолочных культур – *Streptococcus thermophilus* и *Lactobacillus bulgaricus* (или любым другим альтернативным штаммом *Lactobacillus*) [30]. Йогурт

содержит живые микроорганизмы в готовом продукте, и культуры сохраняют свою жизнедеятельность до конца заявленного срока годности. Йогурт относится к пробиотическим продуктам, содержит живые бактерии и его польза для здоровья определяется наличием именно этих живых бактерий [31].

Ферментированные продукты, которые не содержат живых бактерий, не следует относить к пробиотикам. Подобным же образом, ферментированные продукты не следует относить к пребиотикам, если они не содержат пребиотические олигосахариды. Однако в готовом продукте могут присутствовать метаболиты убитых бактерий, которые не могут перевариваться в макроорганизме и способны стать субстратом для компонентов микробиоты. В этой роли могут выступать галактоолигосахариды (ГОС), фруктоолигосахариды (ФОС) или транс олигосахариды (ТОС). Клинические эффекты детских смесей, содержащих про- и/или пребиотики, подробно рассматриваются в обзоре Bragger [32] для доношенных детей и в обзоре Mugambi [33] для недоношенных детей.

Влияние активной микробиоты на состояние здоровья взрослых людей изучено достаточно хорошо [34, 35, 36].

Помимо метаболитов, выделяемых живыми бактериями, предметом исследований служит содержимое цитозоля (включая ДНК и энзимы) и фрагменты клеточной оболочки (например, пептидогликаны) убитых бактерий, которые обнаруживаются в составе ферментированных молочных продуктов. Даже в небольших концентрациях эти компоненты могут влиять на функциональные свойства кишечной стенки и/или комменсальной микробиоты. Соединения или ферменты, которые при этом образуются, зависят от бактериального штамма, от используемой питательной среды (молоко) и от условий ферментации. Подобным же образом, функциональные свойства готового продукта зависят от процесса ферментации и от схемы производства.

Одной из важных особенностей термофильного стрептококка и большинства штаммов лактобацилл, используемых в процессе ферментации, является способность вырабатывать бета-галактозидазу (лактазу), способствующую расщеплению лактозы с последующим образованием молочной кислоты, повышением кислотности и снижением pH. Благодаря контролю за технологическими параметрами (выбор штамма, выбор количества закваски, температура и время инкубации и т.д.) можно изменять характеристики ферментации конечного продукта. Изменяя протокол ферментации за счет одновременной или последовательной инкубации с использованием

нескольких бактериальных штаммов, можно добиться желаемых характеристик, например, в виде получения олигосахаридов определенного типа или длины. Такой подход получил название «функционального ферментирования» [37].

Следует отметить, что пастеризация готового продукта не только убивает бактерии, но и резко снижает активность лактазы. Поэтому пастеризованный йогурт, в отличие от свежего непастеризованного йогурта, не способен участвовать в расщеплении лактозы. Тем не менее, согласно ряду наблюдений, даже пастеризованный йогурт может снижать симптомы непереносимости лактозы у детей и взрослых [38, 39, 40]. Таким образом, помимо прямой лактазной активности в ферментированных продуктах, могут иметь значение и другие факторы.

Ферментированные детские молочные смеси

Ферментированные ДМС, в соответствии с законодательством, не только должны обеспечивать потребности детей первых месяцев жизни, но и обладать рядом дополнительных характеристик благодаря процессу ферментации. Одна из этих характеристик – более низкий pH благодаря содержанию молочной кислоты, вторая характеристика – наличие лактазы (бета-галактозидазы). Могут присутствовать другие метаболиты, которые появляются в процессе ферментации. Например, в ряде ферментированных продуктов присутствуют TOS – транс олигосахариды, если в качестве закватки используются *S. thermophilus* и *B. breve* [26]. Ряд метаболитов остаются неизвестными. Поэтому ферментированные смеси без живых бактерий обладают пробиотическим эффектом, поскольку в их составе есть бактериальные метаболиты, являющиеся пребиотиками и приносящие пользу организму ребенка [3].

Влияние кисломолочных детских смесей на функцию ЖКТ

Хотя преимущества ферментированных молочных продуктов на здоровье человека хорошо известно, существует ограниченный объем информации об их использовании в питании детей. В 2007 году ESPGHAN (Комитет по питанию) была опубликована обзорная статья (Position paper) об использовании ферментированных детских смесей без живых бактерий на состоянии здоровья детей. Оказалось, что только два рандомизированных контролируемых ис-

следования отвечают строгим критериям [4]. В качестве заключения эксперты согласились с результатами работы Thibault [41], что назначение ферментированной смеси снижает степень тяжести при инфекционной диарее у здоровых детей. На основании частоты побочных эффектов (тоже с предосторожностью) было отмечено, что эти продукты являются безопасными, но необходимы дальнейшие исследования.

Дисфункции ЖКТ у детей и кисломолочные смеси


Несмотря на многолетний опыт использования этих продуктов, удалось обнаружить только шесть рандомизированных контролируемых двойных слепых исследований, посвященных изучению кисломолочных смесей [41-46]. Эти исследования выполнены в 1989-2013 годах.

Срыгивания и рефлюкс

Уменьшить частоту срыгиваний удастся за счет кормления мелкими порциями, более часто, позволяя ребенку срыгнуть заглоченный во время и после кормления воздух. При этом желудок освобождается от воздуха и газов, оказавшихся в его полости.

В настоящее время наиболее распространенным подходом для лечения рефлюкса является использование различных загустителей. Их можно добавлять как в состав смеси, так и грудного молока, за счет чего в желудке создается более густая консистенция. Действие загустителей клинически доказано у детей с синдромом срыгиваний в возрасте до 6 месяцев [47, 48]. В одном из исследований [49] загуститель на основе кукурузного крахмала (с высоким содержанием амилопектина) добавляли в кисломолочную смесь. При обследовании 47 детей в возрасте 1-3 мес. удалось добиться значительного снижения частоты и тяжести регургитации. Однако осталось неясным, в какой степени положительный эффект обусловлен процессом ферментации и наличием лактазной активности.

Состав смеси и содержание белка оказывает заметное влияние на эвакуаторную функцию желудка. Чем выше содержание белка в смеси, тем медленнее скорость эвакуации. При высоком содержании казеина образуется плотный сгусток, кислотность в полости желудка повышается, а скорость эвакуации замедляется. С помощью сцинтиграфии была исследована скорость эвакуации пищи из желудка на 30-й и 120-й минуте после кормления у детей первого



года жизни при наличии (n=111) или при отсутствии (n=90) рефлюкса. Различия в скорости эвакуации через 30 минут после кормления составляли только 5% в группе с наличием рефлюкса по сравнению с контрольной группой. Через 120 минут после кормления в обеих группах детей, независимо от симптомов рефлюкса, остаточное количество радиоактивной метки составляло 18-22% при кормлении грудным молоком, 25% при кормлении ацидофильной детской смесью («Пеларгон») и 38% при кормлении стандартной смесью [13]. Исползованные смеси содержали эквивалентное количество белка, были казеин-предоминантными (80% казеина) и имели одинаковую калорийную плотность, осмолярность и содержание жира (все три этих параметра влияют на эвакуаторную функцию желудка). Таким образом, кисломолочная смесь, даже будучи казеин-предоминантной, имеет такую же скорость эвакуации из желудка, как и грудное молоко (с низким содержанием белка и сывороточно-предоминантное), тогда как стандартная казеин-предоминантная смесь имеет замедленную скорость эвакуации из желудка на 120-й минуте по сравнению с грудным молоком. Следовательно, скорость эвакуации из желудка зависит от вида молочного продукта, а не от наличия фермента.

Кисломолочная смесь имеет более быструю скорость эвакуации из желудка, чем стандартная смесь, и время ее пребывания в желудке мало отличается от грудного молока. В группе детей с рефлюксом скорость опорожнения желудка была несколько выше, хотя и более вариабельной. Замедленная скорость эвакуации при рефлюксе относится к отягощающим факторам, но не к этиологическим факторам. Авторы делают заключение, что кисломолочные смеси могут использоваться при индивидуальной диетотерапии срыгиваний в зависимости от эвакуаторной функции желудка [13].

Использование кисломолочные смеси при острых кишечных инфекциях (ОКИ) у детей

Наиболее изученным вопросом является влияние кисломолочных смесей при кишечных инфекциях у детей. Профилактике и лечению диарейных заболеваний с помощью КМ смесей посвящен целый ряд исследований [50, 51]. Результаты этих исследований свидетельствуют, что при кишечных инфекциях достигается положительный эффект. Например, было изучено влияние смеси, содержащей штаммы *B. breve* и *S. thermophilus* на частоту диареи у здоровых детей в возрасте 4-6 месяцев в рандомизированном двойном


слепом контролируемом исследовании. Влияния на частоту диареи установлено не было, но показатели степени тяжести отличались. В группе детей, которые получали КМ смесь, была ниже частота случаев дегидратации, реже возникала необходимость назначения регидратационных растворов (ОРС). В другом исследовании с участием детей в возрасте начального периода введения прикорма (менее 5 мес.) на фоне применения этой же КМ смеси реже возникали, легче протекали и быстрее заканчивались эпизоды диареи.

Превентивный эффект на фоне использования КМ смеси наблюдали у детей первого года жизни из плохих социально-экономических условий, получавших смесь, содержащую *L. helveticus* и *S. thermophilus* [51]. Частота эпизодов диареи и их продолжительность были ниже в группе наблюдения по сравнению с контрольной группой. Кроме того, в группе наблюдения по сравнению с контрольной группой снизилась частота носителей энтеропатогенов (бактерий, ротавирусов и паразитов).

Возможности применения кисломолочных смесей при кишечных коликах

До настоящего времени не имеется работ, где исследовано прямое влияние кисломолочных смесей на кишечные колики. Однако в ряде работ, посвященных непереносимости лактозы, отмечено, что КМ смеси снижали продолжительность крика/плача у детей, страдавших кишечными коликами [54, 55]. В обоих исследованиях отмечено значительное уменьшение времени плача и/или снижение экскреции водорода в выдыхаемом воздухе. Однако небольшое число детей в группах в каждом исследовании (13 детей и 32 ребенка) не дает возможности сделать уверенное заключение. Колики могут быть обусловлены вздутием живота и газообразованием в толстой кишке [20]. Возможно, в результате нарушенного расщепления лактозы, что нередко наблюдается в возрасте до 3 мес (физиологическая мальабсорбция). Об этом же свидетельствует повышенный водородный дыхательный тест у этих детей, подтверждая высокую бактериальную метаболическую активность.

Хотя упомянутые два исследования [21, 22] свидетельствуют о положительном влиянии предварительной обработки кисломолочной смеси лактазой, тем не менее этиология колик до сих пор не полностью понятна, а гипотеза мальабсорбции лактозы не позволяет объяснить все случаи кишечных колик у маленьких детей. Тем не менее, кисломолоч-



ные смеси обладают лучшей переносимостью и перевариваемостью и поэтому могут успешно использоваться у детей в случаях сочетания кишечных колик с частичной непереносимостью лактозы.

Кишечная микробиота и кисломолочные смеси у недоношенных детей

Поскольку не существует строгих подтверждений безопасности пробиотиков для недоношенных детей, смеси, ферментированные кисломолочными бактериями, но не содержащие живых микробов в конечном продукте, рассматриваются как возможный вариант в питании этой особой, легко ранимой группы детей [56]. Проведено клиническое испытание смеси, ферментированной *B. breve* и *S. thermophilus* у недоношенных детей, родившихся при сроках гестации 30-35 недель. Смесь обладала хорошей переносимостью, и после двух недель ее применения у получавших ее детей (в группе наблюдения) отметили уменьшение частоты вздутия живота и, вероятно, связанный с этим значительно более низкий уровень кальпротектина, что указывает на то, что кисломолочная смесь способствует более низкому уровню воспалительного ответа. Состав микробиоты у получавших смесь детей имел более высокое содержание бифидобактерий, а именно $\log_{10} 7,5$ при том, что показатель $\log_{10} 6,6$ обычно определяется у доношенных новорожденных, находящихся на грудном вскармливании. Повышение содержания бифидобактерий сочеталось со снижением колонизации микробами из группы клостридий у детей, имевших гестационный возраст более 33 недель. Не выявлено влияния вскармливания этой смесью на колонизацию *Enterobacteria* или *Bacteroides*. Получив такие положительные результаты, авторы сделали заключение, что использование данной кисломолочной смеси может стать частью стратегии энтерального питания недоношенных детей с целью усиления созревания их пищеварительного тракта.

Лактоза и лактаза

Основным углеводом молока является дисахарид L-лактоза. Ее содержание в грудном молоке составляет 7 г/100 мл. Молоко является единственным источником питания как для млекопитающих, так и для ребенка на ранних этапах жизни. За счет лактозы обеспечивается около 40% энергии для новорожденного. Нормальное переваривание и всасывание лактозы жизненно необходимо

для нормального роста и развития ребенка. Для усвоения лактозы необходим фермент лактаза (бета-галактозидаза), представленный на поверхности мембраны щеточной каймы кишечных ворсинок. У большинства млекопитающих экспрессия лактазы запрограммирована таким образом, что она действует в период кормления молоком и снижается и полностью исчезает в период введения прикорма (перехода на обычное питание), поскольку в последующей жизни лактоза отсутствует в диете [57, 58]. Лактаза гидролизует лактозу на составляющие ее моносахариды – глюкозу и галактозу при pH 6 и 25°C, затем мономеры всасываются в кровь из просвета кишечника.

Кроме того, лактозу способны переваривать некоторые бактериальные штаммы, которые продуцируют молочную кислоту и содержат фермент лактазу. Инкубация (преимущественно анаэробная) молока с этими микроорганизмами, то есть ферментация, приводит к образованию продукта с высокой кислотностью, поскольку часть лактозы перерабатывается бактериями в молочную кислоту [28].

Неполное расщепление лактозы у находящихся на грудном вскармливании детей является естественным и нормальным [59]. Благодаря этому стул ребенка имеет особый характер (зеленоватая кашицеобразная консистенция) и легко отличим от стула ребенка на искусственном вскармливании. В этом случае непереваренная лактоза действует как пребиотик, но обычно не вызывает побочных эффектов. Однако острая мальдигестия лактозы приводит к синдрому нарушенного кишечного всасывания.

Снижение активности лактазы вызывает непереносимость лактозы (гиполактазию) и может привести к гастроэнтерологическим проблемам, если в диете присутствует лактоза. Неполностью расщепленная лактоза поступает в толстую кишку, ферментируется резидуальной кишечной микрофлорой и вызывает избыточное газообразование, сопровождаясь выделением короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). Это сопровождается вздутием живота, урчанием или коликами. КЦЖК вместе с электролитами повышает осмотическое давление, что сопровождается водянистым стулом (диареей). Продуктами ферментации лактозы являются водород, метан и CO₂. После всасывания через слизистую водород попадает в кровеносное русло, затем выделяется через легкие, и на этом основан метод определения H₂ в выдыхаемом воздухе для диагностики непереносимости лактозы.

Для диетотерапии лактазной недостаточности разработаны низколактозные и безлактозные смеси. Однако длительное исключение

лактозы из питания ребенка не оправдано, поскольку лактоза относится к ключевым нутриентам в детском питании. Кроме энергетической роли, она способствует всасыванию кальция и магния [60] и служит источником галактозы. В начале 1960-х годов было показано, что галактоза играет роль в процессах миелинизации при развитии головного мозга [61]. Более поздние исследования по этой теме не проводились.

Другим подходом в решении этой проблемы является использование фермента лактазы, которая присутствует в кисломолочных продуктах. В ряде исследований было показано, что кисломолочные смеси существенно уменьшают гастроинтестинальные симптомы (вздутие, диарею, боли в животе) [62]. Фермент лактаза производится *S. thermophilus* и *L. bulgaricus* в процессе ферментации, причем это считается одним из наиболее важных преимуществ кисломолочных смесей, обеспечивая их положительное влияние на процессы, происходящие в дистальных отделах пищеварительного тракта [64, 65].

Вторичная лактазная недостаточность нередко встречается у детей раннего возраста, тогда как первичная (врожденная) непереносимость лактозы является редким заболеванием. Однако в первые два месяца жизни дети могут не справляться с высокой нагрузкой лактозой, которая содержится в грудном молоке или смеси. Более того, при тяжелой диарее может произойти повреждение кишечного эпителия, что приводит ко вторичной лактазной недостаточности, поскольку поражаются ворсинки энтероцитов в тонкой кишке. У 10-20% детей первых лет жизни, перенесших кишечную инфекцию, развивается непереносимость лактозы, часто в сочетании с непереносимостью белков коровьего молока. В этом отношении существуют лишь немногочисленные исследования, касающиеся детей в возрасте 4-6 мес., находившихся полностью на молочной диете. Осторожное и временное назначение безлактозной смеси (или смеси-гидролизата) позволяет избежать тяжелой или персистирующей диареи [66].

У детей с непереносимостью лактозы в сочетании с гипотрофией успешно использовали низкожировую молочную смесь, ферментированную *L. bulgaricus* и *S. thermophilus*, полученную с помощью специальной щадящей распылительной сушки для сохранения бета-галактозидазной активности. В открытом исследовании лактоза хорошо усваивалась детьми, получавшими эту смесь, что было подтверждено дыхательным водородным тестом. Но следует добавить, что содержание лактозы в данной кисломолочной смеси тоже было несколько ниже, чем в стандартной смеси.

Эвакуаторная функция желудка: влияние кисломолочной смеси

По сравнению с обычным молоком йогурт имеет более медленную скорость эвакуации из желудка, что обеспечивает более полное высвобождение нутриентов за время прохождения пищеварительного тракта у человека [67]. Более медленное прохождение желудка йогуртом и кисломолочной смесью объясняется особой консистенцией и вязкостью этих продуктов.


Уже давно отмечено, что кисломолочные продукты образуют в полости желудка более нежный сгусток, чем обычное молоко. Образование сгустка происходит за счёт преципитации казеина в кислой среде. Видимо, именно благодаря казеину происходит коагуляция в кисломолочных продуктах. Замедленная эвакуация из желудка улучшает переваривание лактозы в составе кисломолочных продуктов по сравнению с обычными молочными продуктами, прошедшими пастеризацию [68].

В отличие от этой задержки, используемые в питании детей кисломолочные смеси обладают более высокой скоростью эвакуации из желудка, близкой к таковой у грудного молока. В одном исследовании скорость эвакуации из желудка коровьего молока оказалась более длительной по сравнению с грудным молоком [13]. Оценивая в целом эту группу исследований, можно сказать, что эвакуаторную функцию желудка следует изучать предметно, применительно к конкретным продуктам и к конкретным группам обследуемых.

Переваривание белка в составе кисломолочной смеси

Кинетика абсорбции азотсодержащих веществ молока и йогурта была изучена и у человека, и у свиньи [69]. Результаты исследования показали, что белки молока и белки йогурта обладают высокой степенью перевариваемости. Несмотря на слегка замедленную скорость эвакуации из желудка, оба молочных продукта имеют высокую степень усвоения (93%). Отмечено, что процесс ферментации не затрагивает внутренней структуры белка (не вызывает гидролиз) и не влияет на скорость переваривания. Эндогенная секреция азота (как результат секреции ферментов) была одинаковой, поэтому не отмечалось дополнительной нагрузки на организм для усвоения пищевых белков из этих источников.

Однако еще недостаточно зрелый пищеварительный тракт новорожденного не приспособлен к адекватному расщеплению и всасыва-



нию макронутриентов, и остаточные количества белка могут поступать в толстую кишку и ферментироваться локальной микрофлорой, что приводит к гастроинтестинальному дискомфорту – вздутию, накоплению летучих метаболитов и болям в животе [70]. Некоторые из этих гастроинтестинальных симптомов могут быть первыми манифестациями аллергии при атопических заболеваниях. Поэтому эффективным подходом может оказаться использование гипоаллергенных смесей, содержащих гидролизованные белки. Однако в большинстве случаев эти гастроинтестинальные проблемы не имеют аллергической природы и не требуют элиминации интактного белка [4].

В этом случае более удачным решением может стать смесь с легко и полностью перевариваемым белком. На этапе доклинических исследований было показано, что ферментированные (кисломолочные) смеси имеют более полное переваривание белка, чем стандартные смеси [71]. Не нарушая их нутритивные свойства, ферментация и сопутствующее этому подкисление смеси способны сделать белок более доступным для протеолитических ферментов, возможно, за счет конформационных изменений в 3D структуре, как это было показано в отношении сывороточных белков [72]. Этот эффект в определенной степени обеспечивается за счет ферментации с участием молочных белков.

Кроме того, показано, что кисломолочные смеси повышают активность ингибиторов протеаз [73]. В процессе ферментации молочных белков образуются биоактивные пептиды, которые являются ингибиторами протеаз, защищающими от агрессивных факторов кишечную стенку.

В отношении конформационных изменений в белковой среде детских молочных смесей пока не проводилось сравнения кисломолочных (ферментированных) и стандартных (пресных) смесей. Это может стать интересным полем для дальнейших исследований.

Модуляция состава кишечной микробиоты и кисломолочные смеси

Влияние неперевариваемых олигосахаридов (пребиотиков) и полезных бактерий (пробиотиков) на состав кишечной микробиоты хорошо изучено во всех возрастных группах. Меньше известно о влиянии кисломолочных (ферментированных) детских молочных смесей, не содержащих бактерий, на кишечную микробиоту.

У новорожденных было проведено исследование ферментированной детской молочной смеси с использованием тех же штаммов,

причем в этом исследовании были две контрольные группы детей (на грудном вскармливании и получавшие стандартную смесь). Ферментированная смесь предотвращала быструю колонизацию *Enterobacter cloacae* у новорожденных [74]. Как и у взрослых, авторы отмечают, что ферментированная смесь не способствует быстрому развитию *Bifidobacteria*.

Тем не менее, в исследовании Millie [45] у детей, которые получали смесь, ферментированную *B. breve* и *S. thermophilus*, в возрасте 4 мес. обнаружили более высокий титр бифидобактерий, также выше оказался процент носительства *B. longum*/*B. infantis*. В этом исследовании пробы стула детей забирали ежемесячно до 4-месячного возраста и исследовали их микробиологический состав. У детей, получавших ферментированную смесь с рождения, содержание в стуле *Bifidobacteria* было выше, чем у детей, получавших стандартную смесь. Более того, в группе детей, получавших ферментированную смесь, титр бифидобактерий приближался к таковому у детей на грудном вскармливании, и именно эти штаммы связаны с более высокой скоростью созревания кишечной стенки и укрепления кишечного барьера. Такая микробная колонизация в наибольшей степени приближена к грудному вскармливанию и обеспечивает оптимальный характер иммунной системы.

В исследовании с участием недоношенных детей не было отмечено бифидогенного эффекта после двухнедельного использования смеси, ферментированной *B. breve* и *S. thermophilus* [75]. Авторы считают, что низкий исходный уровень бифидобактерий не позволил реализоваться бифидогенному эффекту пребиотических молекул.

Используя pH стула в качестве индикатора микробной метаболической активности, в другом исследовании были получены результаты, близкие к исследованию Mullie [45]. В этом исследовании участвовали здоровые доношенные дети. pH стула у детей, получавших ферментированную смесь, pH стула составлял 5,1 и был ниже, чем в группе детей, получавших стандартную смесь (5,8), но близок к показателям у детей контрольной группы на грудном вскармливании (5,0). Дети получали тот или иной вид вскармливания с третьего дня жизни до 4-месячного возраста. Хотя в этом исследовании не были проанализированы ни ферментированная смесь, ни фекальная микробиота, авторы считают, что «пробиотически ферментированные продукты» влияют на процесс микробной колонизации кишечника и обеспечивают сдвиг pH в кислую сторону. В составе смеси нет живых бактерий, но одни только активные метаболиты способ-

ствуют развитию оптимальной кишечной микробиоты, которая, в свою очередь, положительно влияет на иммунный статус макроорганизма. Авторы также считают перспективным использование данной смеси у недоношенных детей.

В дополнение к этому, Joosten и Lardeau [76] обнаружили еще один положительный эффект при применении смесей за счет «активных метаболитов» или «пробиотических продуктов ферментации», присутствующих в ферментированных смесях. Они показали, что эти продукты обладают противовоспалительными свойствами и способны тормозить пролиферацию патогенов (по меньшей мере, *in vitro*), тем самым снижая восприимчивость новорожденных к этим опасным штаммам. Такие бактериостатические свойства могут иметь прямое отношение к ранее доказанной способности уменьшать риск и тяжесть течения диареи. Как уже отмечалось, основные активные метаболиты ферментированных смесей (молочная кислота и снижение pH) способны тормозить бактериальный рост. У новорожденных крольчат, зараженных *Enterobacter cloacae*, биологически активная кисломолочная смесь, не содержащая живых бактерий, уменьшала частоту желудочной и легочной колонизации по сравнению со стандартной смесью [77]. В настоящее время выявлен целый ряд бактериоцинов (антимикробных пептидов), образующихся в процессе ферментации продукта кисломолочными бактериями. Однако их действие может пострадать в результате заключительной тепловой обработки продукта.

Заключение

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта относятся к наиболее частым проблемам у детей первых шести месяцев жизни. Поэтому в ряде случаев для этих целей используют детские молочные смеси, разработанные специально для таких детей. В качестве альтернативы стандартных смесей находят применение ферментированные смеси, не содержащие живых бактерий в конечном продукте, но содержащие активные метаболиты. Помимо того, что они отвечают всем требованиям к адаптированным молочным смесям, изложенным в Директиве ЕС, они отличаются несколько более низким содержанием лактозы, наличием лактазной активности, содержат более легко перевариваемые белки, неперевариваемые олигосахариды (ГОС) и имеют более низкий pH (<6).

Важно отметить, что в отличие от йогуртов, ферментированные смеси проходят тепловую обработку и не содержат живых бакте-

рий. Клиническая переносимость ферментированных смесей как у доношенных, так и у недоношенных детей оказалась хорошей, при отсутствии побочных эффектов. Отмечено, что их можно использовать в питании недоношенных детей.

Несмотря на то, что эти продукты используются на протяжении многих лет, механизм их действия был не полностью понятен. В данном обзоре собраны сведения, раскрывающие преимущества кисломолочных смесей и их роль при функциональных нарушениях пищеварения у детей первых шести месяцев жизни. Рассмотрены наиболее распространенные дисфункции желудочно-кишечного тракта (срыгивания, метеоризм, кишечные колики) и приводятся объяснения того, какие активные компоненты кисломолочных смесей способны уменьшить эти проявления.

Все конкретные активные компоненты кисломолочных смесей достаточно полно описаны и достаточно хорошо изучены. Они обладают метаболической активностью в отношении конкретных микроорганизмов.

Существует ряд подтверждений того, что ферментированные смеси обладают легкой перевариваемостью. В этом отношении существуют специальные исследования, где в качестве группы сравнения были обследованы дети на грудном вскармливании. Однако существуют еще недостаточно изученные области, требующие дополнительных клинических исследований.

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта сопровождаются разнообразной клинической симптоматикой и в их лечении используются разнообразные подходы. В ряде случаев этиологические факторы еще не изучены окончательно. Кроме того, между симптомами порой существует тесная взаимосвязь. В этом плане ферментированным детским смесям принадлежит важная роль, поскольку в их составе сочетаются различные положительные эффекты, способствующие минимизации и ликвидации функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей.

Литература

1. Granier, A.; Goulet, O.; Hoarau, C. Fermentation products: Immunological effects on human and animal models. *Pediatr. Res.* 2013, 74, 238–244.
2. Ruemmele, F.M.; Bier, D.; Marteau, P.; Rechkemmer, G.; Bourdet-Sicard, R.; Walker, W.A.; Goulet, O. Clinical evidence for immunomodulatory effects of probiotic bacteria. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2009, 48, 126–141.

3. Agostoni, C.; Goulet, O.; Kolacek, S.; Koletzko, B.; Moreno, L.; Puntis, J.; Rigo, J.; Shamir, R.; Szajewska, H.; Turck, D. Fermented infant formulae without live bacteria. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2007, 44, 392–397.

4. Savino, F. Focus on infantile colic. *Acta Paediatr.* 2007, 96, 1259–1264.

5. Iacono, G.; Merolla, R.; D'Amico, D.; Bonci, E.; Cavataio, F.; di Prima, L.; Scalici, C.; Indinnimeo, L.; Aversa, M.R.; Carroccio, A. Gastrointestinal symptoms in infancy: A population-based prospective study. *Dig. Liver Dis.* 2005, 37, 432–438.

6. Schurman, J.V.; Hunter, H.L.; Friesen, C.A. Conceptualization and treatment of chronic abdominal pain in pediatric gastroenterology practice. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010, 50, 32–37.

7. Rosh, J.R. Recurrent abdominal pain and the pediatric gastroenterologist: How are we functioning? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010, 50, 6–7.

8. Weaver, L.T.; Laker, M.F.; Nelson, R.; Lucas, A. Milk feeding and changes in intestinal permeability and morphology in the newborn. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1987, 6, 351–358.

9. Thompson, F.M.; Catto-Smith, A.G.; Moore, D.; Davidson, G.; Cummins, A.G. Epithelial growth of the small intestine in human infants. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1998, 26, 506–512.

10. Neu, J. Gastrointestinal maturation and implications for infant feeding. *Early Hum. Dev.* 2007, 83, 767–775.

11. Hamosh, M. Digestion in the newborn. *Clinics Perinatol.* 1996, 23, 191–209.

12. Hyman, P.E.; Milla, P.J.; Benninga, M.A.; Davidson, G.P.; Fleisher, D.F.; Taminiu, J. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterology* 2006, 130, 1519–1526.

13. Billeaud, C.J.; Guillet, J.; Sandler, B. Gastric emptying in infants with or without gastro-oesophageal reflux according to the type of milk. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1990, 44, 577–583.

14. Aggett, P.J.; Agostoni, C.; Goulet, O.; Hernell, O.; Koletzko, B.; Lafeber, H.F.; Michaelsen, K.F.; Milla, P.; Rigo, J.; Weaver, L.T. Antireflux or antiregurgitation milk products for infants and young children: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2002, 34, 496–498.

15. Rudolph, C.D.; Mazur, L.J.; Liptak, G.S.; Baker, R.D.; Boyle, J.T.; Coletti, R.B.; Gerson, W.T.; Werlin, S.L. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: Recommendations of the North American Society for Pediatric

Gastroenterology and Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2001, 32, S1–S31.

16. Canivet, C.; Hagander, B.; Jakobsson, I.; Lanke, J. Infantile colic—Less common than previously estimated? *Acta Paediatr.* 1996, 85, 454–458.

17. Lucassen, P.L.; Assendelft, W.J.; van Eijk, J.T.M.; Gubbels, J.W.; Douwes, A.C.; van Geldrop, W.J. Systematic review of the occurrence of infantile colic in the community. *Arch. Dis. Child* 2001, 84, 398–403.

18. Brazelton, T.B. Crying in infancy. *Pediatrics* 1962, 579, 579–588.

19. Hide, D.W.; Guyer, B.M. Prevalence of infant colic. *Arch. Dis. Child.* 1982, 57, 559–560.

20. Gupta, S.K. Is colic a gastrointestinal disorder? *Curr. Opin. Pediatr.* 2002, 14, 588–592.

21. Kearney, P.J.; Malone, A.J.; Hayes, T.; Cole, M.; Hyland, M. A trial of lactase in the management of infantile colic. *J. Hum. Nutr. Diet.* 1998, 11, 281–285.

22. Kanabar, D.; Randhawa, M.; Clayton, P. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2001, 14, 359–363.

23. Piemontese, P.; Gianni, M.L.; Braegger, C.P.; Chirio, G.; Gruber, C.; Riedler, J.; Arslanoglu, S.; van Stuijvenberg, M.; Boehm, G.; Jelinek, J.; et al. Tolerance and safety evaluation in a large cohort of healthy infants fed an innovative prebiotic formula: A randomized controlled trial. *PLoS One* 2011, 6, e28010.

24. Polack, F.P.; Khan, N.; Maisels, M.J. Changing partners: The dance of infant formula changes. *Clin. Pediatr.* 1999, 38, 703–708.

25. Beermann, C.; Hartung, J. Physiological properties of milk ingredients released by fermentation. *Food Funct.* 2013, 4, 185–199.

26. Smart, J.B. Transferase reactions of the beta-galactosidase from *Streptococcus thermophilus*. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 1991, 34, 495–501.

27. Perrin, V.F.B.; Parly, J.P.; Lecroix, F.; Ta, C.D. Identification and synthesis of a trisaccharide produced from lactose by transgalactosylation. *Carbohydr. Res.* 2000, 325, 202–210.

28. Adolfsson, O.; Meydani, S.N.; Russell, R.M. Yogurt and gut function. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004, 80, 245–256.

29. Boudraa, G.; Benbouabdellah, M.; Hachelaf, W.; Boisset, M.; Desjeux, J.F.; Touhami, M. Effect of feeding yogurt versus milk in children with acute diarrhea and carbohydrate malabsorption. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2001, 33, 307–313.

30. CODEX STAN 243-2003. Codex Alimentarius WHO/FAO. Standard for Fermented Milks. Available online: <http://www.codexalimentarius.org/standards> (accessed on 20 January 2014).
31. Guarner, F.; Perdigon, G.; Corthier, G.; Salminen, S.; Koletzko, B.; Morelli, L. Should yoghurt cultures be considered probiotic? *Br. J. Nutr.* 2005, 93, 783–786.
32. Braegger, C.; Chmielewska, A.; Decsi, T.; Kolacek, S.; Mihatsch, W.; Moreno, L.; Piescik, M.; Puntis, J.; Shamir, R.; Szajewski, H.; et al. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: A systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011, 52, 238–250.
33. Mugambi, M.N.; Musekiwa, A.; Lombard, M.; Young, T.; Blaauw, R. Probiotics, prebiotics infant formula use in preterm or low birth weight infants: a systematic review. *Nutr. J.* 2012, 11, 58.
34. Romond, M.B.; Ais, A.; Guillemot, F.; Bououader, R.; Cortot, A.; Romond, C. Cell-free whey from milk fermented with *Bifidobacterium breve* C50 used to modify the colonic microflora of healthy subjects. *J. Dairy Sci.* 1998, 81, 1229–1235.
35. Tzortis, G.; Goulas, A.K.; Gibson, G.R. Synthesis of prebiotic galactooligosaccharides using whole cells of a novel strain, *Bifidobacterium bifidum* NCIMB 41171. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2005, 68, 412–416.
36. Depeint, F.; Tzortis, G.; Vulevic, J.; I'Anson, K.; Gibson, G.R. Prebiotic evaluation of a novel galactooligosaccharide mixture produced by the enzymatic activity of *Bifidobacterium bifidum* NCIMB 41171, in healthy humans: A randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled intervention study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008, 87, 785–791.
37. Hayes, M.; Stanton, C.; Fitzgerald, G.F.; Ross, R.P. Putting microbes to work: Dairy fermentation, cell factories and bioactive peptides. Part II: Bioactive peptide functions. *Biotechnol. J.* 2007, 2, 435–449.
38. Savaiano, D.A.; AbouElAnouar, A.; Smith, D.E.; Levitt, M.D. Lactose malabsorption from yogurt, pasteurized yogurt, sweet acidophilus milk, and cultured milk in lactase-deficient individuals. *Am. J. Clin. Nutr.* 1984, 40, 1219–1223.
39. Lerebours, E.; N'Djitoyap Ndam, C.; Lavoine, A.; Hellot, M.F.; Antoine, J.M.; Colin, R. Yogurt and fermented-then-pasteurized milk: Effects of short-term and long-term ingestion on lactose absorption and mucosal lactase activity in lactase-deficient subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 1989, 49, 823–827.
40. Shermak, M.A.; Saavedra, J.M.; Jackson, T.L.; Huang, S.S.; Bayless, T.M.; Perman, J.A. Effect of yogurt on symptoms and kinetics of hydrogen production in lactose-malabsorbing children. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995, 62, 1003–1006.

41. Thibault, H.; Aubert-Jacquín, C.; Goulet, O. Effects of long-term consumption of a fermented infant formula (with *Bifidobacterium breve* c50 and *Streptococcus thermophilus* 065) on acute diarrhea in healthy infants. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004, 39, 147–52.
42. Roy, P.; Aubert-Jacquín, C.; Avart, C.; Gontier, C. Benefits of a thickened infant formula with lactase activity in the management of benign digestive disorders in newborns. *Arch. Pediatr.* 2004, 11, 1546–1554.
43. Campeotto, F.; Suau, A.; Kapel, N.; Magne, F.; Viallon, V.; Ferraris, L.; Waligora-Dupriet, A.-J.; Soulaies, P.; Leroux, B.; Kalach, N.; et al. A fermented formula in pre-term infants: Clinical tolerance, gut microbiota, down-regulation of faecal calprotectin and up-regulation of faecal secretory IgA. *Br. J. Nutr.* 2011, 105, 1843–1851.
44. Morisset, M.; Aubert-Jacquín, C.; Soulaines, P.; Moneret-Vautrin, D.-A.; Dupont, C. A non-hydrolysed, fermented milk formula reduces digestive and respiratory events in infants at high risk of allergy. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2011, 65, 175–183.
45. Mullié, C.; Yazourh, A.; Thibault, H.; Odou, M.-F.; Singer, E.; Kalach, N.; Kremp, O.; Romond, M.-B. Increased poliovirus-specific intestinal antibody response coincides with promotion of *Bifidobacterium longum*-infantis and *Bifidobacterium breve* in infants: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr. Res.* 2004, 56, 791–795.
46. Indrio, F.; Ladiza, G.; Mautone, A.; Montagna, O. Effect of a fermented formula on thymus size and stool pH in healthy term infants. *Pediatr. Res.* 2007, 6, 98–100.
47. Chao, H.-C.; Vandenplas, Y. Comparison of the effect of a cornstarch thickened formula and strengthened regular formula on regurgitation, gastric emptying and weight gain in infantile regurgitation. *Dis. Esophagus* 2007, 20, 155–160.
48. Moukarzel, A.A.; Abdelnour, H.; Akatcherian, C. Effects of a prethickened formula on esophageal pH and gastric emptying in infants with GER. *J. Clin. Gastroenterol.* 2007, 41, 823–829.
49. Garcette, K.; Bellaiche, M. Serena questionnaire: Course of functional disturbances and quality of life of suckling infants on Bledilait 1. *Med. Enfance* 2007, 27, 3–7.
50. Boudraa, G.; Boukhrela, M.; deLempdes, J.B.R.; Blareau, J.P.; Touhami, M. Effect of fermented infant formula on incidence of diarrhea at early weaning (Abstract 41). *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1994, 19, 339.
51. Brunser, O.; Araya, M.; Espinoza, J.; Guesry, P.R.; Secretin, M.C.; Pacheco, I. Effect of an acidified milk on diarrhoea and the carrier

state in infants of low socio-economic stratum. *Acta Paediatr. Scand.* 1989, 78, 259–264.

52. Miller, J.J.; McVeagh, P.; Fleet, G.H.; Petocz, P.; Brand, J.C. Effect of yeast lactase enzyme on “colic” in infants fed human milk. *J. Pediatr.* 1990, 117, 261–263.

53. De Vrese, M.; Stegelmann, A.; Richter, B.; Fenselau, S.; Laue, C.; Schrezenmeir, J. Probiotics—Compensation for lactase insufficiency. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001, 73, 421S–429S.

54. Moore, D.J.; Robb, T.A.; Davidson, G.P. Breath hydrogen response to milk containing lactose in colicky and noncolicky infants. *J. Pediatr.* 1988, 113, 979–984.

55. Vandenplas, Y.; Bouritius, H.; Ludwig, T.; Huet, F.; Hourihane, J. A novel infant formula, combining scGOS/lcFOS with a specific fermented infant formula, shows lower incidence of colic in infants at 4 weeks of age compared to control formulas. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2014, 58, 435.

56. Agostoni, C.; Buonocore, G.; Carnielli, V.P.; de Curtis, M.; Darmaun, D.; Decsi, T.; Domellof, M.; Embleton, N.D.; Fusch, C.; Genzel-Boroviczeny, O.; et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010, 50, 85–91.

57. Sebastio, G.; Villa, M.; Satori, R.; Guzzetta, V.; Poggi, V.; Auricchio, S.; Boll, W.; Mantei, N.; Semenza, G. Control of lactase in human adult-type hypolactasia and in weaning rabbits and rats. *Am. J. Hum. Genet.* 1989, 45, 489–497.

58. Montgomery, R.K.; Büller, H.A.; Rings, E.H.H.M.; Grand, R.J. Lactose intolerance and the genetic regulation of intestinal lactase-phlorizin hydrolase. *FASEB J.* 1991, 5, 2824–2832.

59. Heyman, M. B. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2006, 118, 1279–1286.

60. Ziegler, E.E.; Fomon, S.J. Lactose enhances mineral absorption in infancy. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1983, 2, 288–294.

61. Varma, S.N.; Schwarz, V.; Naomi Simpson, I.M. The role of dietary lactose in the synthesis of brain galactolipids. *Biochem. J.* 1962, 85, 546–549.

62. Gendrel, D.; Dupont, C.; Richard-Lenoble, D.; Gendrel, C.; Chaussain, M. Feeding lactose-intolerant children with a powdered fermented milk. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1990, 10, 44–46.

63. Gendrel, D.; Richard-Lenoble, D.; Dupont, C.; Gendrel, C.; Nardou, M.; Chaussain, M. Use of a fermented powdered milk in malnourished or lactose intolerant children. *Presse Med.* 1990, 19, 700–704.

64. Huybers, S.; Abrahamse, E.; Knol, J.; Alles, M.; Bouritius, H.; Ludwig, T. Fermented infant milk formula has high efficacy of protein digestion. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011, 52, E116.
65. Huybers, S.; Abrahamse, E.; Knol, J.; Alles, M.; Bouritius, H.; Ludwig, T. A fermented infant milk formula reduces ileal proteolytic activity. *Pediatr. Res.* 2011, 70, 806.
66. Chouraqui, J.-P.; Michard-Lenoir, A.-P. Feeding infants and young children with acute diarrhea. *Arch. Pediatr.* 2007, 14, S176–S180.
67. Joosten, J.; Lardeau, A. Comments on Fermented infant formula without live bacteria. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2008, 46, 346–347.
68. Marteau, P.; Flourie, B.; Pochart, P.; Chastang, C.; Desjeux, J.-F.; Rambaud, J.-C. Effect of the microbial lactase (EC 3.2.1.23) activity in yoghurt on the intestinal absorption of lactose: An in vivo study in lactase-deficient humans. *Br. J. Nutr.* 1990, 64, 71–79.
69. Renes, I.B.; Schepens, M.; Krumholz, F.; Lambert, J.; Huybers, S.; Van den Braak, C.; Bouritius, H.; Knol, J.; Ludwig, T. Specific fermentation of infant milk formula increases its protease inhibition capacity. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2013, 56, 448.
70. Yazourh, A.; Mullié, C.; Romond, C.; Romond, M.B. Probiotic effect on reproduction of intestinal flora of the infant. *Arch. Pediatr.* 2000, 7, 244s–246s.
71. Joosten, J.; Lardeau, A. Comments on Fermented infant formula without live bacteria. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2008, 46, 346–347.
72. Mahe, S.; Marteau, P.; Huneau, J.-F.; Thuillier, F.; Tome, D. Intestinal nitrogen and electrolyte movements following fermented milk ingestion in man. *Br. J. Nutr.* 1994, 71, 169–180.
73. Gece, K.; Roka, R.; Ferrier, L.; Leveque, M.; Eutamene, H.; Cartier, C.; Ait-Belgnaoui, A.; Rostoczy, A.; Izbeki, F.; Fioramonti, J.; et al. Increased faecal serine protease activity in diarrhoeic IBS patients: A colonic luminal factor impairing colonic permeability and sensitivity. *Gut* 2008, 57, 591–599.
74. Kolars, J.C.; Levitt, M.D.; Aouji, M.; Savaiano, D.A. Yogurt—An autodigesting source of lactose. *N. Engl. J. Med.* 1984, 310, 1–3.
75. Romond, M.B.; Yazourh, A.; Leroux, B.; Romond, C. Effect of an Infant Formula Fermented by *Streptococcus thermophilus* and *Bifidobacterium breve* on the Implantation of the Microflora in the at Term Born Neonate; Acte du Colloque SFM Micoorganismes Anaerobies: Paris, France, 1997.
76. Joosten, J.; Lardeau, A. Comments on Fermented infant formula without live bacteria. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2008, 46, 346–347.
77. Boneti, C.; Habib, C.M.; Keller, J.E.; Diaz, J.A.; Kokoska, E.R.; Jackson, R.J.; Smith, S.D. Probiotic acidified formula in an animal model reduces pulmonary and gastric bacterial load. *J. Pediatr. Surg.* 2009, 44, 530–533.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многолетнее (70 лет трудового стажа) безупречное служение людям, незаурядный талант и верность своему призванию были главными слагаемыми в жизни Калерии Сергеевны Ладодо (моей Мамочки). На протяжении всего своего профессионального пути она хранила верность своим принципам и убеждениям и много сделала для развития медицины.

Являясь доктором медицинских наук, профессором, членом-корреспондентом РАЕН, моя Мама написала много научных работ, издала книгу про свою жизнь и приступила к работе над новой следующей книгой, которую, к глубокому нашему сожалению, не успела закончить. Она чувствовала, что времени остается мало, и просила меня завершить начатое ею труд. И мы сделали это! Её последняя воля исполнена! Мы – это наша семья, её ученики, её коллеги и просто друзья.

Я глубоко признательна всем тем, кто помогал, поддерживал меня и мою семью за весь этот непростой год. Огромную работу по завершению книги сделали: Грибакин Сергей Германович, Макарова Светлана Геннадиевна, Семенова Наталья Николаевна, коллеги и сотрудники лаборатории питания здорового и больного ребенка ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей». Оформление взял на себя любимый художник мамы Ладыгин Евгений Владиславович. Спасибо Ивановой Галине Сергеевне, которая печатала рукопись.

Отдельную благодарность хочу выразить руководству «Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей» за искреннее уважение к Памяти моей Мамы, и неоценимую поддержку и помощь непосредственно в публикации этого заключительного труда ее жизни.

Добрая и светлая память об Калерии Сергеевне Ладодо навсегда останется в наших сердцах!

С уважением, Ольга Борисовна Ладодо.

И хочу закончить эту книгу словами моей Мамочки:

«Желаю успеха моим любимым ученикам, продолжающим начатое мною дело»

Ладодо Калерия Сергеевна