

И.А. Беляева^{1, 2, 3}, Е.П. Бомбардинова¹, Т.В. Турти^{1, 2, 4}¹ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Российская Федерация² РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация³ Морозовская ДГКБ, Москва, Российская Федерация⁴ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Российская Федерация

Йогурты в питании детей первого года жизни: возможности профилактики инфекционных и неинфекционных заболеваний

Контактная информация:

Беляева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор Российской академии наук, заведующая отделом пренатальной и неонатальной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, врач-неонатолог Морозовской детской городской клинической больницы

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, к. 1, e-mail: irinaneo@mail.ru

Статья поступила: 14.05.2023, принята к печати: 11.08.2023

В обзоре представлены сведения об использовании йогуртов в питании младенцев. Описаны свойства этих кисломолочных продуктов, с которыми связаны urgentные и отсроченные саногенетические эффекты. Показан опыт применения йогуртов, обогащенных пре- и пробиотиками, в диетотерапии детей, перенесших инфекционные заболевания. Обсуждается перспектива использования йогурта для коррекции нарушений кишечной микробиоты у детей с функциональными нарушениями пищеварения и хронической соматической патологией.

Ключевые слова: младенцы, кисломолочные продукты, кишечная микробиота, йогурт, пребиотики, пробиотики, синбиотики

Для цитирования: Беляева И.А., Бомбардинова Е.П., Турти Т.В. Йогурты в питании детей первого года жизни: возможности профилактики инфекционных и неинфекционных заболеваний. *Вопросы современной педиатрии*. 2023;22(4):298–304. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i4.2591>

ВВЕДЕНИЕ

Значимость стартовых этапов онтогенеза в формировании предрасположенности к различным заболеваниям как у детей, так и у взрослых уже не вызывает сомнений [1–3]. Вместе с тем общеизвестна

саногенетическая важность продолжительного грудного вскармливания в предупреждении не только острых инфекционных заболеваний, но и отсроченных эндокринных и сердечно-сосудистых расстройств [4, 5], а также когнитивных нарушений [6]. Для младенцев,

Irina A. Belyaeva^{1, 2, 3}, Elena P. Bombardirova¹, Tatyana V. Turti^{1, 2, 4}¹ Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation³ Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation⁴ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

Yoghurts in Infants' Nutrition: Opportunities of Infectious and Non-Communicable Diseases' Prevention

This review provides data on the use of yogurts in infants' nutrition. The properties of these fermented milk products and associated urgent and delayed sanogenetic effects are described. The experience of yogurts (enriched with pre- and probiotics) implementation in the nutrition therapy of children who have undergone infectious diseases is shown. The yogurt usage for intestinal microbiota disorders correction in children with functional digestive disorders and chronic somatic pathology is discussed.

Keywords: infants, fermented milk products, intestinal microbiota, yoghurt, prebiotics, probiotics, synbiotics

For citation: Belyaeva Irina A., Bombardirova Elena P., Turti Tatyana V. Yoghurts in Infants' Nutrition: Opportunities of Infectious and Non-Communicable Diseases' Prevention. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2023;22(4):298–304. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i4.2591>

вынужденно получающих смешанное или искусственное вскармливание, разработаны разнообразные молочные смеси, некоторые из которых включают субстраты, имитирующие уникальные протективные факторы грудного молока [7, 8]. Поскольку реализация саногенетического потенциала таких компонентов грудного молока во многом обусловлена формированием здоровой микробиоты кишечника, в состав современных продуктов детского питания — как адаптированных, так и неадаптированных — часто включают субстраты, индуцирующие рост симбионтных микробов (пребиотики) и/или штаммы микроорганизмов (пробиотики) [3, 9]. Более того, многие дети нуждаются в протективной диетотерапии и после первых лет жизни, в том числе для облегчения усвоения пищи и поддержания здорового микробиоценоза кишечника [10, 11]. Среди таких детей — не только пациенты с какой-либо патологией (гастроинтестинальной, аллергической, эндокринной), но и значительное количество практически здоровых младенцев с функциональными нарушениями пищеварения (колики, запоры, срыгивания). Одним из диетических подходов, облегчающих переваривание молочного белка и жиров у детей с патологией и/или с дисфункциями пищеварения, является их предварительное ферментирование (сбраживание) с использованием микроорганизмов [12, 13].

КИСЛОМОЛОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ В ДЕТСКОМ ПИТАНИИ — ОТ ПРОСТОГО К СЛОЖНОМУ

Человечество использует кисломолочные продукты с глубокой древности, применяя для их приготовления в том числе сквашивание молока домашних животных разными способами [14, 15]. Начиная с XIX в. и до настоящего времени выполнены многочисленные исследования, посвященные полезным свойствам кисломолочных продуктов [12–14].

Культуры микроорганизмов, применяемых для заквашивания молока, различны. Так, для производства одного из давно известных и самых распространенных кисломолочных продуктов — кефира — используют комплексную закваску, состоящую из разнообразных (состав неодинаков в разных регионах) видов молочнокислых и уксусных кислотообразующих бактерий и дрожжевых грибов [15, 16]. В числе бактерий, как правило, *Lactobacillus kefiranofaciens* и *Lactobacillus kefir*, обладающие свойствами пробиотиков, но не являющиеся таковыми в строгом понимании этого термина [17, 18]. Эти микроорганизмы устойчивы к кислой среде и желчным солям, они способны продуцировать органические кислоты и естественные антибактериальные субстанции — бактериоцины [17, 19]. Кефирные микроорганизмы способствуют метаболизму лактозы (важно для пациентов с нарушениями ее усвоения) [20], а также превращению глюкозы в молочную кислоту [21]. Все микроорганизмы, входящие в состав кефирной закваски, являются симбионтами — продукты метаболизма бактерий используются грибами, и эта ассоциация микроорганизмов устойчива к действию других микробов и антибактериальных препаратов [22].

Микробиологические исследования последних десятилетий позволили описать полный спектр бактерий и грибов в составе кефира. Из их числа микробиота здорового человека свойственны лактобациллы *L. acidophilus* и *L. plantarum*, а также грибы — разновидности сахаромикет — продуценты бактериоцидных веществ [23, 24]. Свойства микроорганизмов, содержащихся в кефире, учитываются при его использовании в диетотерапии инфекционных заболеваний [25, 26]. В отечественной педиатрической практике в 30–50-е гг.

прошлого века (до создания адаптированных молочных смесей) при искусственном и смешанном вскармливании детей первого года жизни широко применяли разведения кефира и цельный кефир, изготавливаемые на молочных кухнях. Позднее заводами детского питания был начат выпуск детского кефира — обычного и обогащенного бифидобактериями (биокефир) [27]. Еще позже были разработаны адаптированные кисломолочные смеси (стартовые и последующие), которые по содержанию основных нутриентов были приближены к составу грудного молока. На этом основании было разрешено их применение у младенцев с первых дней жизни. При производстве этих смесей использовали заквашивание продукта молочнокислыми бактериями (в том числе ацидофильными), а также вводили в их состав штаммы индигенных микроорганизмов [27]. В то же время были изучены свойства неадаптированных кисломолочных продуктов, разрешенных для применения в питании младенцев, достигших 8-месячного возраста [13]. Были исследованы процессы гидролиза (ферментации) молочных белков, осуществляемые в ходе приготовления кисломолочных продуктов. Установлено высвобождение в ходе гидролиза биологически активных пептидов, в частности казоморфинов, из молочного казеина [28]. Изучение β -казоморфина в эксперименте и в клинике показало наличие у него опиоидных свойств, важных для контроля боли, эмоционального поведения, регуляции функций эндокринной и сердечно-сосудистой систем [28–30]. Вероятно, наряду с кишечной микробиотой формирование оси «кишечник – головной мозг» осуществляется и с помощью вышеописанных регуляторных пептидов, участвующих в нейрональной регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта [31, 32]. Одной из разновидностей кисломолочных продуктов, содержащих казоморфины, являются детские йогурты, при закваске которых используются лактобактерии с определенными свойствами (наличие у микробов минимального количества фермента X-пролилдиалипопептидилпептидазы, разрушающего казоморфины) [33, 34].

ЙОГУРТЫ ДЛЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Общая характеристика современных йогуртов

Йогурты в питании взрослых и детей старших возрастов в нашей стране начали широко использоваться начиная с 80-х гг. XX в. Вместе с тем первые продукты отечественного производства не предназначались для вскармливания младенцев. Начиная с 1990-х гг., отечественные производители выпускают детские йогурты без фруктовых добавок и с добавками. Это неадаптированные кисломолочные продукты, предназначенные для использования в питании здоровых детей с 8-месячного возраста при отсутствии противопоказаний, в том числе отягощенного аллергоанамнеза [35]. Йогурты, предназначенные для использования в питании детей до 3-летнего возраста, отличаются по своему составу от широко представленных в торговой сети йогуртов для общего стола. Согласно рецептуре производства [36], последние имеют повышенное (по сравнению с другими кисломолочными продуктами) содержание сухих веществ, изготавливаются из цельного молока путем заквашивания штаммами болгарской палочки (*L. bulgaricus*) и термофильного стрептококка (*Streptococcus thermophilus*). В готовом продукте эти живые микроорганизмы содержатся в количестве не менее 10^7 КОЕ/мл. Допускаются значительные колебания содержания в йогуртах основных нутриентов: жира в среднем 1,5–3,2%, белка — 4,1–5,0%, углеводов —

3,5–5,9%. Йогурты от разных производителей содержат добавки в виде сухого молока, различных витаминов и микроэлементов, а также фруктовые пюре (соки). Йогурты для общего стола характеризуются хорошими органолептическими качествами — приятным вкусом, нежной консистенцией, гомогенностью. Содержание жира в йогуртах, разрешенных для младенцев с 8-месячного возраста, обычно составляет 2,7–3,1%, белка — 3,4%; углеводов — 4,9% [36]. Вместе с тем в качестве заквашивающих микроорганизмов при производстве детских йогуртов, так же как и в случае йогуртов для общего стола, используют *L. bulgaricus* и *S. thermophilus*.

Йогурты и становление кишечной микробиоты

Микроорганизмы, которые используются при производстве (сбраживании) йогуртов, наряду с теми микробами, которые добавляются в йогурты в качестве пробиотических штаммов, оказывают существенное влияние на формирование микрорейзажа человека, получающего этот продукт [37, 38]. Для идентификации микробов, внесенных с ферментированным продуктом, в последние годы применяются молекулярно-генетические методы [39, 40]. Установлено, что многие из этих микроорганизмов выживают при пассаже через желудочно-кишечный тракт. Так, штаммы *L. bulgaricus* и *S. thermophilus*, введенные в состав свежего йогурта или ферментированного этими микробами молока, обнаруживали в кишечном содержимом — в отличие от других молочнокислых бактерий [38]. При этом в большей степени при пассаже сохраняется культура *L. bulgaricus*, в меньшей — *S. thermophilus* [41]. Метагеномное секвенирование кишечной микробиоты взрослых пациентов с синдромом раздраженной кишки, в питании которых использовали ферментированный молочный продукт, содержащий, помимо заквасочных культур, еще и *Bifidobacterium animalis* (в сравнении с пациентами, получавшими ацидофильный молочный продукт), выявило благоприятное изменение состава микробиоты — увеличение доли индигенных микроорганизмов, продуцирующих бутират, и снижение доли условных патобионтов наряду со стиханием симптомов синдрома раздраженной кишки [42].

В свете концепции «первых 1000 дней» немаловажным представляется снижение риска развития патологических процессов у детей, опосредованное включением кисломолочных продуктов (в том числе йогурта) в диету беременных женщин и кормящих матерей. В проспективном когортном исследовании было установлено, что потребление йогурта в поздние сроки беременности (> 3 раз в неделю, > 50 г/сут) было связано с почти вдвое более низким риском развития экземы у младенцев в возрасте 3–6 мес в сравнении с группой детей, матери которых не употребляли йогурт [43]. Более того, у младенцев, матери которых употребляли йогурт, был отмечен более низкий риск рецидива экземы в течение первых 6 мес жизни [43]. В ретроспективном наблюдательном исследовании изучалась связь диеты беременных и кормящих женщин с течением у младенцев аллергического проктоколита, вызванного белками коровьего молока. Многофакторный анализ питания матерей показал, что с сокращением периода достижения пищевой толерантности у больных детей связаны такие факторы, как употребление матерью йогурта, сыра и оливкового масла [44].

Йогурты и риск инфекций

Индукция симбионтной микробиоты ребенка является необходимым условием профилактики инфекционных заболеваний — прежде всего кишечных инфек-

ций. Установлено, например, что кишечная микробиота, в которой доминируют бифидобактерии, способствует снижению выраженности воспалительных изменений в кишечном эпителии [45]. По данным многоцентрового когортного исследования, включавшего более 100 тыс. пациентов, частота гастроэнтерита (как правило, вирусной этиологии) у младенцев, употреблявших йогурт ≥ 7 и 3–6 раз в неделю, была ниже в сравнении с теми, кто получал этот продукт < 1 раза в неделю (скорректированное отношение шансов 0,78 [95% доверительный интервал 0,70–0,86] против 0,82 [0,76–0,89] соответственно) [46]. В рандомизированном контролируемом исследовании отмечена меньшая длительность болезни и положительная динамика веса при включении йогурта в рацион питания детей, госпитализированных по поводу диареи [47]. Связь потребления йогурта с частотой инфекционной диареи у младенцев в возрасте от 4 до 24 мес была изучена в систематическом обзоре [12]. Из включенных в обзор 10 исследований шесть было посвящено инфекционным диарейм, из них пять открытых рандомизированных клинических исследований и одно рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование, в которые были включены 572 ребенка. В пяти исследованиях был установлен положительный эффект йогурта в диетотерапии инфекционных диарей: пациентам требовалось меньше жидкости для пероральной регидратации, отмечено снижение длительности госпитализации. При этом эффект использования йогурта был сопоставим с эффективностью *Saccharomyces boulardii* [12]. Авторы обзора связывают терапевтический эффект йогурта с нормализацией состава кишечной микробиоты, а также со снижением содержания лактозы в кисломолочном продукте [12]. Вместе с тем противоионфекционный эффект йогуртов может быть обусловлен действием содержащихся в них биоактивных пептидов и пробиотиков [48]. Эти биологически активные субстраты могут оказывать прямое противовирусное, противовоспалительное, антитромботическое, антиоксидантное действие, ингибировать ангиотензинпревращающий фермент и проявлять иммуностимулирующую активность [48]. Важно отметить, что ингибирование активности ангиотензинпревращающего фермента происходит в результате его связывания с биоактивными пептидами, образующимися при ферментировании казеина, что ассоциировано с более низкой смертностью не только при коронавирусной инфекции [49], но и при тяжелых бактериальных инфекциях [50]. Перечисленные выше эффекты биоактивных пептидов и пробиотиков, возможно, предопределили (по крайней мере, частично) более низкие показатели заболеваемости и смертности в период пандемии COVID-19 в некоторых странах, где в рационе питания населения высока доля кисломолочных продуктов (прежде всего йогуртов), а также других ферментированных продуктов [51–53]. Йогурты успешно используются в диетотерапии пожилых пациентов с респираторными инфекциями [54].

Йогурты и аллергические заболевания

Механизмы снижения рисков реализации аллергической предрасположенности и развития аллергических заболеваний в результате питания с включением йогуртов остаются предметом исследований. Определена, в частности, роль пептидов, образующихся после переваривания йогурта, как возможных антигенов, необходимых для формирования пищевой толерантности [55]. Показано, что эти пептиды относительно полно усваиваются, но не полностью связывают IgE;

11 пептидов содержат только Т-клеточные, но не IgE-эпитопы, поэтому могут считаться индукторами иммунной толерантности при риске развития аллергии к белкам коровьего молока [55].

Введение йогурта в рацион детей первого года жизни ассоциировано и с более низким риском манифестации атопического дерматита [56]. Более того, показано, что включение йогурта в их рацион связано не только с более низкой вероятностью развития атопического дерматита, но и с пищевой сенсibilизацией в возрасте 5 лет [57]. При этом в отношении других аллергических заболеваний (бронхиальная астма, аллергический ринит) такой связи отмечено не было. Для детей второго года жизни установлена связь между употреблением йогурта и снижением риска манифестации пищевой аллергии [58].

Системные профилактические эффекты йогуртов

В ряде эпидемиологических исследований изучали профилактические эффекты ферментированных продуктов, в том числе йогуртов, в отношении различных соматических заболеваний. Так, относительно низкий риск метаболического синдрома (дислипидемия, высокое артериальное давление в сочетании с высокой концентрацией тощакowej глюкозы) отмечен у лиц пожилого возраста, придерживающихся средиземноморской диеты, включающей йогурты [59]. Кроме того, достаточное содержание кисломолочных продуктов, в том числе йогуртов, в рационе питания ассоциировано с относительно низким риском развития онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний [60, 61], а также сахарного диабета, избыточного веса и гипертонической болезни [62, 63].

Обнаружена связь между потреблением йогурта годовалыми младенцами и характеристиками их сна в возрасте от 1 до 3 лет [64]. В частности, отмечена тенденция к увеличению продолжительности сна у трехлетних детей, если в годовалом возрасте в их рационе присутствовал йогурт. Следует также учитывать возможную связь регулярного приема йогуртов с нормализацией состояний сна и бодрствования у детей в контексте восстановления состава кишечной микробиоты и, как следствие, становления оси «кишечник – головной мозг» [65].

Йогурты как продукт прикорма

Отечественные рекомендации по введению прикорма здоровым детям первого года жизни всегда указывали на обязательное включение в рацион младенца творога как источника белка и минералов [35, 66]. При этом более ранние рекомендации допускали введение творога с 3–3,5 мес [66]. В настоящее время в связи с распространенностью аллергии к белкам коровьего молока введение творога рекомендовано с 8–9-месячного возраста (в эти же сроки рекомендовано введение цельного детского кефира/биокефира) [35]. Как известно, творог — это пастообразный кисломолочный продукт, при приготовлении которого используется закваска из молочнокислых микроорганизмов; пробиотические микробы в этом продукте содержатся не всегда [36]. Содержание витаминов и микроэлементов, включая витамин D, кальций и калий, в детском твороге и детских йогуртах существенно не различается [67]. Вместе с тем йогурт, в отличие от творога, как было отмечено выше, имеет больший профилактический потенциал в отношении кишечных инфекций [46]. Детские йогурты последнего поколения обогащаются пре- и пробиотиками, в числе таких — продукт «Йогурт питьевой» (АО «ПРОГРЕСС», Россия).

ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕТСКИХ ЙОГУРТОВ В РОССИИ

Детский йогурт, производимый АО «ПРОГРЕСС», изготавливается из цельного коровьего молока путем заквашивания обычной для йогуртов закваской (*L. bulgaricus* и *S. thermophilus*). Йогурт относится к пробиотическим продуктам, поскольку обогащен пробиотической культурой *Bifidobacterium lactis* BB-12 в сочетании с пребиотиком инулином [13]. Указанный пробиотический штамм бифидобактерий препятствует бактериальной инвазии при кишечных инфекциях за счет адгезии BB-12 к кишечному эпителию и усиления таким образом барьерной функции кишечника [13]. Именно штамм BB-12 способен подавлять рост таких бактериальных патогенов, как бактероиды, клостридии (в том числе *Clostridium difficile*), шигеллы и сальмонеллы, — эта способность обусловлена продукцией лактата и ацетата, а также свойством пробиотика деконъюгировать желчные кислоты [68]. Также установлено, что ротавирусная инфекция не снижает способность штамма BB-12 к адгезии, чем обоснованы показания к применению данного пробиотика в терапии этой кишечной инфекции [68].

Важной представляется способность пробиотического штамма BB-12 минимизировать негативное воздействие антибактериальной терапии и/или антибиотиков, загрязняющих продукты питания, на нормальную микробиоту кишечника, а также повышать активность иммунокомпетентных клеток, что особенно важно при антибиотик-ассоциированных диареях [69]. Влияние пробиотических штаммов, в том числе BB-12, на иммунную систему обусловлено индукцией созревания дендритных клеток, а также продукции интерлейкина 12, фактора некроза опухоли альфа, интерферона гамма [69]. С этим связывают уменьшение почти на треть частоты респираторных инфекций у младенцев, получавших адаптированную смесь с BB-12, по сравнению с детьми, кормление которых проводили без использования этой добавки [69, 70].

Важно отметить, что микробы, применяемые для заквашивания йогурта (*L. bulgaricus* и *S. thermophilus*), а также пробиотик BB-12 выделяют биологически активные вещества, относимые в последние годы к «психобиотикам» (гамма-аминомасляная кислота, серотонин и другие нейротрансмиттеры), определяющим функционирование оси «кишечник – головной мозг» [65, 71, 72].

Помимо пробиотика BB-12, йогурт содержит пребиотик инулин, что усиливает саногенетический эффект пробиотика, поэтому данная комбинация обозначается как «синбиотик» [68]. Бифидобактерии наряду с лактобациллами утилизируют инулин с образованием молочной кислоты и короткоцепочечных жирных кислот — метаболитов, поддерживающих адекватный состав кишечной микробиоты [73]. Помимо этого, синбиотический комплекс обеспечивает поддержание гомеостаза слизистой оболочки кишечника и регенерации энтероцитов, способствует сбалансированной продукции цитокинов, уменьшает лейкоцитарную инфильтрацию слизистой оболочки кишечника [74].

Все вышеперечисленные свойства йогурта, содержащего пре- и пробиотик (синбиотик), послужили основанием для апробации его в качестве лечебного питания у детей с различной патологией. Так, в отечественном исследовании детям в возрасте от 8 до 18 мес, выписанным из стационара после осложненного течения острой респираторной инфекции и получавшим антибиотики, было рекомендовано употребление йогурта [75]. Через 3 мес такой диетотерапии у младенцев зафиксировано увеличение концентрации IgA в слюне и лизоцима

в кале, что сопровождалось нормализацией кишечной микробиоты (рост индигенных микроорганизмов, снижение количества условно-патогенных микробов, в том числе клебсиелл и гемолизирующей кишечной палочки), в отличие от детей, не получавших йогурт.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Йогурты, обогащенные пробиотиками и предназначенные для использования в питании детей первого года жизни, могут быть расценены как полезные блюда прикорма. Йогурты способствуют становлению кишечной микробиоты младенца — как здорового, так и с нарушениями пищеварения, в первую очередь при инфекционных заболеваниях и высоком риске развития аллергических болезней. Профилактические и лечебные свойства йогуртов в настоящее время широко используются в диетологии детского возраста. Вместе с тем остается актуальным изучение эффективности детских йогуртов при функциональных нарушениях пищеварения у детей младенческого возраста, а также при ведении пациентов этой возрастной группы с разнообразной хронической патологией, связанной с нарушениями состава кишечной микробиоты.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

И.А. Беляева — чтение лекций для компаний АО «ПРОГРЕСС», «Акрихин», «Bayer», «АстраЗенека».

Т.В. Турти — чтение лекций для компаний АО «ПРОГРЕСС», «Акрихин».

Е.П. Бомбардинова подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Irina A. Belyayeva — lecturing for pharmaceutical companies Progress, Akrikhin, Bayer, AstraZeneca.

Tatyana V. Turti — lecturing for pharmaceutical companies Progress, Akrikhin.

Elena P. Bombardirova confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

И.А. Беляева

<https://orcid.org/0000-0002-8717-2539>

Е.П. Бомбардинова

<https://orcid.org/0000-0002-6677-2914>

Т.В. Турти

<https://orcid.org/0000-0002-4955-0121>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med*. 2008;359(1):61–73. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMr0708473>
- Beltrán-Sánchez H, Palloni A, Huangfu Y, McEniry M. Population-level impact of adverse early life conditions on adult healthy life expectancy in low- and middle-income countries. *Popul Stud (Camb)*. 2022;76(1):19–36. doi: <https://doi.org/10.1080/00324728.2021.1933149>
- Dogra SK, Kwong Chung C, Wang D, et al. Nurturing the Early Life Gut Microbiome and Immune Maturation for Long Term Health. *Microorganisms*. 2021;9(10):2110. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9102110>
- Horta BL, de Lima NP. Breastfeeding and Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Diab Rep*. 2019;19(1):1. doi: <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1121-x>
- Horta BL, Rollins N, Dias MS, et al. Systematic review and meta-analysis of breastfeeding and later overweight or obesity expands on previous study for World Health Organization. *Acta Paediatr*. 2023;112(1):34–41. doi: <https://doi.org/10.1111/apa.16460>
- Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015;104(467):14–19. doi: <https://doi.org/10.1111/apa.13139>
- Martin CR, Ling P-R, Blackburn GL. Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula. *Nutrients*. 2016;8(5):279. doi: <https://doi.org/10.3390/nu8050279>
- Almeida CC, Mendonça Pereira BF, Leandro KC, et al. Bioactive Compounds in Infant Formula and Their Effects on Infant Nutrition and Health: A Systematic Literature Review. *Int J Food Sci*. 2021;2021:8850080. doi: <https://doi.org/10.1155/2021/8850080>
- Salminen S, Stahl B, Vinderola G, Szajewska H. Infant Formula Supplemented with Biotics: Current Knowledge and Future Perspectives. *Nutrients*. 2020;12(7):1952. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12071952>
- Davis EC, Dinsmoor AM, Wang M, Donovan SM. Microbiome Composition in Pediatric Populations from Birth to Adolescence: Impact of Diet and Prebiotic and Probiotic Interventions. *Dig Dis Sci*. 2020;65(3):706–722. doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06092-x>
- Kapourchali FR, Cresci GAM. Early-Life Gut Microbiome-The Importance of Maternal and Infant Factors in Its Establishment. *Nutr Clin Pract*. 2020;35(3):386–405. doi: <https://doi.org/10.1002/ncp.10490>
- Donovan SM, Rao G. Health benefits of yogurt among infants and toddlers aged 4 to 24 months: a systematic review. *Nutr Rev*. 2019;77(7):478–486. doi: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz009>
- Хавкин А.И., Ковтун Т.А., Макаркин Д.В., Федотова О.Б. Кисломолочные продукты и здоровье ребенка // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2020. — Т. 65. — № 6. — С. 155–165. — doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-6-155-165> [Khavkin AI, Kovtun TA, Makarkin DV, Fedotova OB. Fermented Milk Products and Child Health. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(6):155–165. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-6-155-165>]
- Aryana KJ, Olson DW. A 100-Year Review: Yogurt and other cultured dairy products. *J Dairy Sci*. 2017;100(12):9987–10013. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12981>
- Rosa DD, Dias MMS, Grześkowiak ŁM, et al. Milk kefir: nutritional, microbiological and health benefits. *Nutr Res Rev*. 2017;30(1):82–96. doi: <https://doi.org/10.1017/S0954422416000275>
- Lopitz-Otsoa F, Rementeria A, Elguezabal N, Garaizar J. Kefir: a symbiotic yeasts-bacteria community with alleged healthy capabilities. *Rev Iberoam Micol*. 2006;23(2):67–74. doi: [https://doi.org/10.1016/s1130-1406\(06\)70016-x](https://doi.org/10.1016/s1130-1406(06)70016-x)
- Golowczyc MA, Gugliada MJ, Hollmann A, et al. Characterization of homofermentative lactobacilli isolated from kefir grains: potential use as probiotic. *J Dairy Res*. 2008;75(2):211–217. doi: <https://doi.org/10.1017/S0022029908003117>
- Otles S, Cagindi O. Kefir: a probiotic dairy composition, nutritional and therapeutic aspects. *Pakistan J Nutr*. 2003;2(2):54–59. doi: <https://doi.org/10.3923/pjn.2003.54.59>
- Silva KR, Rodrigues SA, Filho LX, Lima AS. Antimicrobial activity of broth fermented with kefir grains. *Appl Biochem Biotechnol*. 2009;152(2):316–325. doi: <https://doi.org/10.1007/s12010-008-8303-3>
- Hertzler SR, Clancy SM. Kefir improves lactose digestion and tolerance in adults with lactose maldigestion. *J Am Diet Assoc*. 2003;103(5):582–587. doi: <https://doi.org/10.1053/jada.2003.50111>

21. Ferreira C. Quefir como alimento funcional. In: *Alimentos Funcionais — Componentes Bioativos e Efeitos Fisiológicos (Quefir as a functional food. In Functional Foods — Bioactive Components and Physiological Effects)*. Costa NMB, Rosa CO, eds. Rio de Janeiro: Editora Rubio; 2010. pp. 111–122.
22. Pogačić T, Šinko S, Zamberlin Š, et al. Microbiota of kefir grains. *Mljekarstvo / Dairy*. 2013;63(1): 3–14.
23. Leite AM, Mayo B, Rachid CT, et al. Assessment of the microbial diversity of Brazilian kefir grains by PCR-DGGE and pyrosequencing analysis. *Food Microbiol*. 2012;31(2):215–221. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fm.2012.03.011>
24. Wang SY, Chen HC, Liu JR, et al. Identification of yeasts and evaluation of their distribution in Taiwanese Kefir and Villi starters. *J Dairy Sci*. 2008;91(10):3798–3805. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0468>
25. Liu JR, Wang SY, Lin YY, Lin CW. Antitumor activity of milk kefir and soy milk kefir in tumor-bearing mice. *Nutr Cancer*. 2002;44(2): 183–187. doi: https://doi.org/10.1207/S15327914NC4402_10
26. Ismaiel AA, Ghaly MF, El-Naggar AK. Milk kefir: ultrastructure, antimicrobial activity and efficacy on aflatoxin B1 production by *Aspergillus flavus*. *Curr Microbiol*. 2011;62(5):1602–1609. doi: <https://doi.org/10.1007/s00284-011-9901-9>
27. Боровик Т.Э., Ладодо К.С., Семёнова Н.Н. и др. Скваженные молочные продукты в питании детей раннего возраста в Российской Федерации: прошлое и настоящее // *Вопросы современной педиатрии*. — 2016. — Т. 15. — № 6. — С. 556–561. — doi: <https://doi.org/10.1010.15690/vsp.v15i6.1651> [Borovik TE, Ladodo KS, Semenova NN, et al. Fermented Dairy Products in the Nutrition of Infants in the Russian Federation: Past and Present. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016;15(6):556–561. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v15i6.1651>]
28. Хавкин А.И., Васи́а М.Н., Завьялова А.Н., Новикова В.П. Переваривание белков, казоморфины и кисломолочные продукты // *Вопросы практической педиатрии*. — 2021. — Т. 16. — № 5. — С. 125–132. — doi: <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-5-125-132> [Khavkin AI, Vasia MN, Zavyalova AN, Novikova VP. Protein digestion, casomorphins, and fermented dairy products. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2021;16(5):125–132. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-5-125-132>]
29. Bourtou R, Gaudichon C, Dupont D, et al. Sequential release of milk protein-derived bioactive peptides in the jejunum in healthy humans. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(6):1314–1323. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.055202>
30. Choi J, Sabikhi L, Hassan A, Anand S. Bioactive peptides in dairy products. *Int J Dairy Technol*. 2012;65(1):1–12. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0307.2011.00725.x>
31. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann Gastroenterol*. 2015;28(2):203–209.
32. Foster JA, McVey Neufeld KA. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends Neurosci*. 2013;36(5): 305–312. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.01.005>
33. Raies Ul Haq M, Kapila R, Shandilya UK, Kapila S. Impact of Milk Derived β -Casomorphins on Physiological Functions and Trends in Research: A Review. *Int J Food Prop*. 2014;17(8):1726–1741. doi: <https://doi.org/10.1080/10942912.2012.712077>
34. De Noni I, Stefano C. Occurrence of β -casomorphins 5 and 7 in commercial dairy products and in their digests following in vitro simulated gastro-intestinal digestion. *Food Chem*. 2010;119(2): 560–566. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.06.058>
35. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. — М.: НМИЦ здоровья детей; 2019. — 112 с. [Programma optimizatsii vskarmlivaniya detei pervogo goda zhizni v Rossiiskoi Federatsii: Guidelines. Moscow: National Medical Research Center for Children's Health; 2019. 112 p. (In Russ).]
36. TP TC 033/2013. Технический регламент Таможенного союза «О безопасности молока и молочной продукции» (с изменениями на 15 июля 2022 г.). [TR TS 033/2013. Technical Regulations of the Customs Union «O bezopasnosti moloka i molochnoi produktsii» (as amended on July 15, 2022). (In Russ).]
37. Marco ML, Heeney D, Binda S, et al. Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. *Curr Opin Biotechnol*. 2017;44: 94–102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2016.11.010>
38. Kok CR, Hutkins R. Yogurt and other fermented foods as sources of health-promoting bacteria. *Nutr Rev*. 2018;76(Suppl 1):4–15. doi: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy056>
39. Ercolini D. Exciting strain-level resolution studies of the food microbiome. *Microb Biotechnol*. 2017;10(1):54–56. doi: <https://doi.org/10.1111/1751-7915.12593>
40. Macori G, Cotter PD. Novel insights into the microbiology of fermented dairy foods. *Curr Opin Biotechnol*. 2018;49:172–178. doi: <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2017.09.002>
41. Elli M, Callegari ML, Ferrari S, et al. Survival of yogurt bacteria in the human gut. *Appl Environ Microbiol*. 2006;72(7):5113–5117. doi: <https://doi.org/10.1128/AEM.02950-05>
42. Veiga P, Pons N, Agrawal A, et al. Changes of the human gut microbiome induced by a fermented milk product. *Sci Rep*. 2014;4:6328. doi: <https://doi.org/10.1038/srep06328>
43. Tan T, Xiao D, Li Q, et al. Maternal yogurt consumption during pregnancy and infantile eczema: a prospective cohort study. *Food Funct*. 2023;14(4):1929–1936. doi: <https://doi.org/10.1039/d2fo02064e>
44. Feketea G, Lakoumentas J, Konstantinou GN, et al. Dietary Factors May Delay Tolerance Acquisition in Food Protein-Induced Allergic Proctocolitis. *Nutrients*. 2023;15(2):425. doi: <https://doi.org/10.3390/nu15020425>
45. Ehrlich AM, Pacheco AR, Henrick BM, et al. Indole-3-lactic acid associated with *Bifidobacterium*-dominated microbiota significantly decreases inflammation in intestinal epithelial cells. *BMC Microbiol*. 2020;20(1):357. doi: <https://doi.org/10.1186/s12866-020-02023-y>
46. Nakamura M, Hamazaki K, Matsumura K, et al. Infant dietary intake of yogurt and cheese and gastroenteritis at 1 year of age: The Japan Environment and Children's Study. *PLoS One*. 2019;14(10):e0223495. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223495>
47. Pashapour N, lou SG. Evaluation of yogurt effect on acute diarrhea in 6–24-month-old hospitalized infants. *Turk J Pediatr*. 2006;48(2):115–118.
48. Gouda AS, Adbelruhman FG, Sabbah Alenezi H, Mégarbane B. Theoretical benefits of yogurt-derived bioactive peptides and probiotics in COVID-19 patients — A narrative review and hypotheses. *Saudi J Biol Sci*. 2021;28(10):5897–5905. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.06.046>
49. Ghosal S, Mukherjee JJ, Sinha B, Gangopadhyay KK. The effect of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on death and severity of disease in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *MedRxiv Preprint*. 2020;1–26. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.23.20076661>
50. Hsu W-T, Galm BP, Schrank G, et al. Effect of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors on Short-Term Mortality After Sepsis. *Hypertension*. 2020;75(2):483–491. doi: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13197>
51. Bousquet J, Anto JM, Iaccarino G, et al. Is diet partly responsible for differences in COVID-19 death rates between and within countries? *Clin Transl Allergy*. 2020;10(1):16. doi: <https://doi.org/10.1186/s13601-020-00323-0>
52. Fonseca S, Rivas I, Romaguera D, et al. Association between consumption of fermented vegetables and COVID-19 mortality at a country level in Europe. *MedRxiv Preprint*. 2020;1–17. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.06.20147025>
53. Mohseni H, Amini S, Abiri B, et al. Are history of dietary intake and food habits of patients with clinical symptoms of COVID 19 different from healthy controls? A case-control study. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;42:280–285. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.01.02>
54. Pu F, Guo Y, Li M, et al. Yogurt supplemented with probiotics can protect the healthy elderly from respiratory infections: A randomized controlled open-label trial. *Clin Interv Aging*. 2017;12:1223–1231. doi: <https://doi.org/10.2147/CIA.S141518>
55. Huang M, Tan H, Xiong Z, et al. Allergenicity evaluation of peptides from milk and yogurt after gastrointestinal digestion based on epitopes. *Food Funct*. 2022;13(20):10769–10789. doi: <https://doi.org/10.1039/d2fo02188a>
56. Roduit C, Frei R, Loss G, et al. Development of atopic dermatitis according to age of onset and association with early-life exposures. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(1):130–136.e5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.02.043>

57. Shoda T, Futamura M, Yang L, et al. Yogurt consumption in infancy is inversely associated with atopic dermatitis and food sensitization at 5 years of age: a hospital-based birth cohort study. *J Dermatol Sci*. 2017;86(2):90–96. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2017.01.006>
58. Stampfli M, Frei R, Divaret-Chauveau A, et al. Inverse associations between food diversity in the second year of life and allergic diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022;128(1):39–45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.10.005>
59. Babio N, Becerra-Tomas N, Martinez-Gonzalez MA, et al. Consumption of yogurt, low-fat milk, and other low-fat dairy products is associated with lower risk of metabolic syndrome incidence in an elderly Mediterranean population. *J Nutr*. 2015;145(10):2308–2316. doi: <https://doi.org/10.3945/jn.115.214593>
60. Larsson SC, Andersson S, Johansson JE, et al. Cultured milk, yogurt, and dairy intake in relation to bladder cancer risk in a prospective study of Swedish women and men. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(4):1083–1087. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/88.4.1083>
61. Sonestedt E, Wirfält E, Wallström P, et al. Dairy products and its association with incidence of cardiovascular disease: the Malmö Diet and Cancer Cohort. *Eur J Epidemiol*. 2011;26(8):609–618. doi: <https://doi.org/10.1007/s10654-011-9589-y>
62. Sluijs I, Forouhi NG, Beulens JW, et al. The amount and type of dairy product intake and incident type 2 diabetes: results from the EPIC-InterAct Study. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(2):382–390. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.021907>
63. Panahi S, Doyon CY, Després J, et al. Yogurt consumption, body composition, and metabolic health in the Québec Family Study. *Eur J Nutr*. 2018;57(4):1591–1603. doi: <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1444-9>
64. Inoue M, Matsumura K, Sugimori N, et al. Dietary intake of yogurt and cheese in children at age 1 year and sleep duration at age 1 and 3 years: the Japan Environment and Children's Study. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):624. doi: <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03633-3>
65. Vera-Santander VE, Hernández-Figueroa RH, Jiménez-Munguía MT, et al. Health Benefits of Consuming Foods with Bacterial Probiotics, Postbiotics, and Their Metabolites: A Review. *Molecules*. 2023;28(3):1230. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules28031230>
66. *Справочник педиатра* / под ред. М.Я. Студеникина. — Ташкент: Медицина; 1981. — С. 33–37. [*Spravochnik pediatria*. Studenikina MYa, ed. Tashkent: Meditsina; 1981. pp. 33–37. (In Russ).]
67. *Продукты питания для детей раннего возраста: каталог* / Союз педиатров России; ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России; под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо, В.А. Скворцовой. — М.: ПедиатрЪ; 2017. — С. 202–213. [*Produkty pitaniya dlya detei rannego vozrasta*: Catalog. Union of Pediatricians of Russia; Federal State Autonomous Institution “Scientific Center for Children’s Health” of the Ministry of Health of Russia; Borovik TE, Ladodo KS, Skvortsova VA. Moscow: Pediatr; 2017. pp. 202–213. (In Russ).]
68. Хавкин А.И., Ковтун Т.А., Макаркин Д.В., Федотова О.Б. Кисломолочные пробиотические продукты — пища или лекарство? // *Вопросы детской диетологии*. — 2021. — Т. 19. — № 3. — С. 58–68. — doi: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-3-58-68> [Khavkin AI, Kovtun TA, Makarkin DV, Fedotova OB. Probiotic fermented dairy products — food or medication? *Pediatric Nutrition*. 2021;19(3):58–68. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-3-58-68>]
69. Taipale T, Pienihakkinen K, Isolauri E, et al. Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12 in reducing the risk of infections in infancy. *Br J Nutr*. 2011;105(3):409–416. doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114510003685>
70. Rautava S, Salminen S, Isolauri E. Specific probiotics in reducing the risk of acute infections in infancy — a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr*. 2009;101(11):1722–1726. doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114508116282>
71. Cox LM, Weiner HL. Microbiota Signaling Pathways That Influence Neurologic Disease. *Neurotherapeutics*. 2018;15(1):135–145. doi: <https://doi.org/10.1007/s13311-017-0598-8>
72. Zielińska D, Karbowiak M, Brzezicka A. The Role of Psychobiotics to Ensure Mental Health during the COVID-19 Pandemic — A Current State of Knowledge. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(17):11022. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph191711022>
73. Walker AW, Ince J, Duncan SH, et al. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. *ISME J*. 2010;5(2):220–230. doi: <https://doi.org/10.1038/ismej.2010.118>
74. Sivaprakasam S, Prasad PD, Singh N. Benefits of short-chain fatty acids and their receptors in inflammation and carcinogenesis. *Pharmacol Ther*. 2016;164:144–151. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2016.04.007>
75. Хавкин А.И., Федотова О.Б., Волюнец Г.В. и др. Результаты проспективного сравнительного открытого рандомизированного исследования по изучению эффективности йогурта, обогащенного пребиотиками и пробиотиками, у детей раннего возраста, перенесших острую респираторную инфекцию // *Вопросы детской диетологии*. — 2019. — Т. 17. — № 1. — С. 29–37. — doi: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2019-1-29-37> [Khavkin AI, Fedotova OB, Volynets GV, et al. The results of a prospective comparative openlabel randomised study of the effectiveness of a probiotic- and prebiotic-fortified yogurt in small children after an acute respiratory infection. *Pediatric Nutrition*. 2019;17(1):29–37. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2019-1-29-37>]