

Пребиотики в питании детей раннего возраста

А.А. Тяжева, Д.В. Печкуров, Н.С. Кольцова

ФГОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара, Россия

Prebiotics in Nutrition of Children of Early Age

A.A. Tyazheva, D.V. Pechkurov, N.S. Koltsova

Samara State Medical University, Samara, Russia

Ключевым фактором, определяющим полноценный рост и развитие ребенка, служит правильное питание. Одной из проблем детей грудного возраста является раннее искусственное вскармливание и нерациональное введение прикорма, что приводит к появлению функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, нарушению иммунной защиты и реализации atopических заболеваний. Рассмотрены эффекты основных пребиотических компонентов функционального питания детей раннего возраста. Показана важная роль пребиотиков в становлении кишечной микрофлоры, в том числе развитии местного мукозального гомеостаза за счет иммуномодулирующего действия.

Ключевые слова: дети, функциональное питание, пребиотики, фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды, инулин.

Для цитирования: Тяжева А.А., Печкуров Д.В., Кольцова Н.С. Пребиотики в питании детей раннего возраста. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(5): 113–117. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-113-117

Abstract. Proper nutrition is the key factor of growth and development of the child. Early artificial feeding and irrational introduction of complementary food is one of the problems of infants leading to development of functional disorders of the gastrointestinal tract, impaired immunological protection and manifestation of atopic diseases. We described the effects of the main pre-biotic components of functional nutrition in children of early age. Also we demonstrated the importance of prebiotics for the formation of intestinal microflora, including the development of local mucosal homeostasis due to immunomodulatory action.

Key words: children, functional nutrition, prebiotics, fructooligosaccharides, galactooligosaccharides, inulin

For citation: Tyazheva A.A., Pechkurov D.V., Koltsova N.S. Prebiotics in nutrition of children of early age. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2018; 63:(5): 113–117 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-113-117

Основной формирования здоровья является правильное питание, особо важное значение оно имеет в раннем возрасте. Грудное молоко в первые 4–5 мес жизни полностью обеспечивает потребность младенца в основных макро- и микронутриентах, положительно сказывается на формировании микробиоценоза кишечника за счет содержащейся в нем пробиотической флоры и пребиотических компонентов, прежде всего лактозы и галактоолигосахаридов [1]. Однако уже к окончанию первого полугодия жизни полезных свойств грудного молока становится недостаточно для полноценного развития ребенка, поэтому в питании на первый план выходит рациональный прикорм. В связи с этим педиатрами и диетологами разрабатывается и совершенствуется концепция функционального питания детей грудного и раннего возраста [2–4].

С позиции концепции функционального питания пищевые продукты рассматриваются не только

как источник энергии и пластических соединений, но и как вещества, обладающие способностью оказывать благоприятное, оздоровительное воздействие на организм [5]. Важным направлением в создании таких продуктов стало включение в них пребиотиков, стимулирующих метаболическую активность кишечной микробиоты, частоту и консистенцию стула, местную иммунную защиту [6, 7].

Пребиотик (впервые термин был предложен в 1995 г.) представляет собой «неперевариваемый пищевой ингредиент, благотворно влияющий на организм за счет избирательной стимуляции роста и/или активности одного или нескольких видов бактерий толстой кишки и, таким образом, улучшающий здоровье организма». Хотя эффекты пребиотиков были известны и раньше, так в 1957 г. австрийский педиатр Ф. Питуэли описал лактулозу как вещество с бифидогенным эффектом [8]. Данные археологических раскопок свидетельствуют о том, что еще в древние времена люди употребляли в пищу до 200 г различных пищевых волокон в сутки, в том числе до 50 г инулина, встречающегося во множестве корнеплодов [9].

В 2017 г. эксперты Международной научной ассоциации пробиотиков и пребиотиков (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics, ISAPP) попытались создать единую терминологию пребиотиков. Согласно разработанному Консенсусу, под «пребиотиком» следует понимать «субстрат,

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Тяжева Алена Александровна — к.м.н., асс. кафедры детских болезней Самарского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0001-8552-1662

Печкуров Дмитрий Владимирович — д.м.н., проф., зав. кафедрой детских болезней Самарского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-5869-2893

Кольцова Надежда Серафимовна — к.м.н., доц. кафедры детских болезней Самарского государственного медицинского университета 443099 Самара, ул. Чапаевская, д. 89

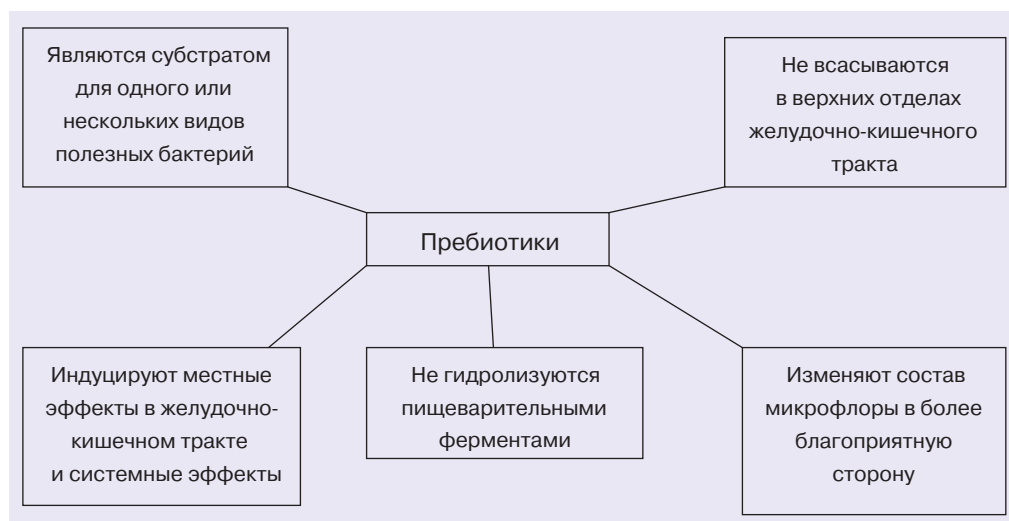


Рис. 1. Требования, предъявляемые к пребиотикам (составлены авторами)
 Fig. 1. Requirements for prebiotics (compiled by the authors)

который селективно используется микроорганизмами хозяина, что обеспечивает пользу для его здоровья» [10]. Такое определение значительно расширяет и изменяет представления о пребиотиках.

Благодаря новому определению под пребиотиками может подразумеваться любое вещество, в том числе неуглеводного происхождения, благоприятные эффекты которого совсем не обязательно должны быть связаны с желудочно-кишечным трактом. Так, доказано влияние пребиотиков на сердечно-сосудистую (снижение уровня липопротеидов в крови, влияние на инсулинорезистентность), нервную (метаболиты, влияющие на функцию головного мозга, когнитивное развитие) и костную системы (повышение биодоступности минеральных веществ) [2].

Изначально к пребиотикам с доказанной эффективностью относились только такие углеводы, как лактулоза, галактоолигосахариды и инулин. На сегодняшний день спектр их гораздо шире, в пищевой промышленности в качестве пребиотиков используются как классические, так и новые вещества, обладающие пребиотическими свойствами: резистентные крахмалы, полидекстроза и др. К неперевариваемым дисахаридам относится лактиол, обладающий доказанным пребиотическим свойством. Кроме доказанной эффективности, любой пребиотик в функциональном питании должен соответствовать определенным требованиям (рис. 1).

Таблица. Классификация пребиотиков по происхождению (составлена авторами)
 Table. Classification of prebiotic by origin (compiled by the authors)

Способ получения	Примеры пребиотиков
Выделение из природных источников (топинамбур, соя, сахарная свекла, тростник и др.)	Галактоолигосахариды, фруктоолигосахариды, инулин, устойчивый крахмал, гетероглюканы, лентинаны
Ферментативный и кислотный гидролиз	Галактаны, ксиланы, ламинаран, пектиновые вещества
Химический синтез	Лактулоза, трансгалактоолигосахариды, галактоолигосахариды
Ферментативный гидролиз	Изомальтоолигосахариды, циклодекстрины

По происхождению выделяют пребиотики природные (натуральные) и искусственные (см. таблицу). По химической структуре пребиотики могут быть углеводами, белками, витаминами и их производными. Другой вариант классификации разделяет пребиотики по типу связи между звеньями в молекулярной цепочке на β -1–3-связь, β -1–6-связь, β -1–4-связь и т.д. и по пропорциональным соотношениям этих связей в сложных молекулах. Несмотря на такое многообразие структуры, механизм их действия единый: достигая толстой кишки пребиотики утилизируются бифидо- и лактобактериями, обеспечивая их рост и функциональную активность. Так, известно, что бифидобактерии в качестве энергетического и пластического субстрата используют расщепленные олиго- и дисахариды [11].

Основной вклад в пребиотические свойства грудного молока вносят олигосахариды, оказывающие выраженное бифидогенное действие. Это углеводы, молекулы которых построены из нескольких моносахаридных остатков (от 2 до 10–20), соединенных гликозидными связями. В соответствии со степенью полимеризации различают дисахариды (биозы), трисахариды (триозы), тетрасахариды (тетраозы) и т.д. Таким образом, строго говоря, дисахариды тоже относятся к олигосахарам.

Молекулы олигосахаридов грудного молока – галактоолигосахаридов (ГОС) состоят из двух или более

молекул галактозы и одной молекулы глюкозы и представляют собой линейную структуру. В природе чаще встречаются олигосахариды, в состав которых, помимо глюкозы, входит фруктоза – фруктоолигосахарид (ФОС), их линейная структура может содержать от 5 до 60 молекул моносахаридов [12]. Пребиотический эффект ГОС/ФОС основан на том, что они не перевариваются под воздействием пищеварительных ферментов в тонкой кишке и достигают толстой кишки в неизменном виде, где подвергаются ферментации облигатными бифидобактериями, что приводит к увеличению бактериальной массы и образованию большого количества короткоцепочечных органических кислот – уксусной, масляной и пропионовой, соответственно ацетата, бутирата и пропионата.

В 2006 г. Европейская комиссия (European Commission, EC) [13], а в 2014 г. Европейское агентство по безопасности продуктов питания (European Food Safety Authority, EFSA) [14] подтвердили возможность добавления комплекса ГОС/ФОС в состав продуктов питания для детей раннего возраста, а именно в состав молочных смесей. Бифидогенный эффект ГОС/ФОС в молочных смесях установлен многочисленными исследованиями, так Р. Scholtens и соавт. показали, что абсолютный удельный вес бифидобактерий в фекалиях младенцев, находящихся на искусственном вскармливании смесью с добавлением ГОС/ФОС, был сопоставим с таковым у младенцев, находившихся на грудном вскармливании [1]. Установлено, что наиболее распространенным видом бифидобактерий у детей, получавших галактоолигосахариды в составе молочной смеси, являются *Bifidobacterium breve*, которые также преобладают у детей, находящихся на грудном вскармливании [11].

Другим важнейшим пребиотическим компонентом в продуктах детского питания является инулин. Инулин – полисахарид, получаемый из корнеплодов цикория и топинамбура – самый исследованный пребиотик на сегодняшний день. С химической точки зрения инулин относится к невосстанавливающимся полисахаридам – фруктанам, состоящим из D-остатков фруктозы (рис. 2); мономеры в молекуле инулина соединены β -2–1-связью, что его защищает от расщепления α -глюкозидазами кишечника [15]. При проведении экспериментальных исследований показано, что инулин и олигофруктоза обнаруживаются в толстой кишке в количестве 90% от исходного, что подтверждает их устойчивость к ферментативному и кислотному гидролизу в верхних отделах пищеварительного тракта [16].

В результате многочисленных исследований помимо основных (влияния на микробиоценоз кишечника) доказаны и другие положительные эффекты пребиотиков:

- нормализация частоты и консистенции стула у детей раннего возраста [1, 17, 18];

- иммуномодулирующий иммунный ответ, увеличение выработки секреторного IgA [1, 12];
- снижение частоты развития атопического дерматита, бронхообструктивного синдрома, крапивницы [7, 19, 20].

Бесспорным является факт о важной роли ГОС/ФОС в профилактике запоров у детей раннего возраста. Показано, что различные концентрации галактоолигосахаридов (0,24 и 0,4 г/100 мл) в молочных смесях способствуют повышению частоты стула [11]. Консистенция стула детей, получающих смеси, обогащенные галактоолигосахаридами, сопоставима со стулом младенцев, находящихся на грудном вскармливании. При этом дети, находящиеся на искусственном вскармливании смесями без добавления пребиотиков, значительно чаще имеют более плотный стул и склонность к запорам [18].

Не вызывает сомнения эффект от применения лактулозы при запорах у детей и взрослых. Под действием лактулозы снижается внутрикишечный уровень pH, повышается осмотическое давление кишечного содержимого, что приводит к задержке жидкости в просвете кишки, размягчению каловых масс и увеличению перистальтики кишечника [21, 22]. Лактиол обладает аналогичным механизмом действия, кроме того, он является субстратом для сахаролитических бактерий толстой кишки [23]. При его расщеплении образуются короткоцепочечные жирные кислоты, которые снижают pH в толстой кишке, обеспечивают питание клеток толстой кишки, нормализуют ее моторику. Введение лактитола в состав продуктов питания, таких как йогурты, также способствует поддержанию регулярной частоты стула у больных с запорами [24].

Инулин и олигофруктоза также оказывают стимулирующее действие на перистальтику кишечника [25]. Фруктаны, стимулируя процессы микробного метаболизма, участвуют в образовании короткоцепочечных кислот, являющихся необходимым компонентом питания колоноцитов, которые обеспечивают в том числе и моторную функцию толстой кишки. Меха-

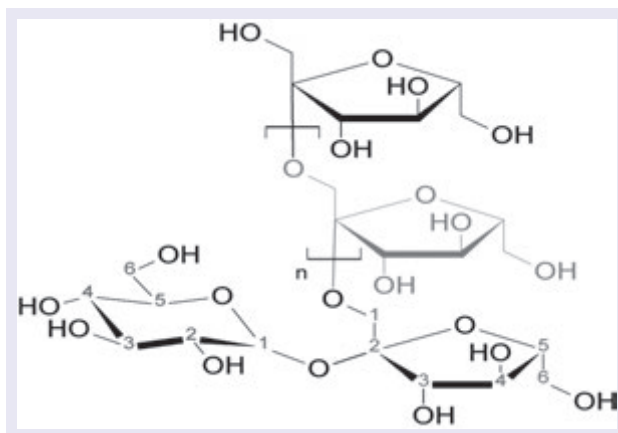


Рис. 2. Структурная формула инулина
Fig. 2. Structural formula of inulin
(<https://ru.wikipedia.org/wiki/Фруктан>)

низ сократительного эффекта связан с влиянием короткоцепочечных кислот на чувствительные к ним кальциевые каналы [26]. Инулин также способен активизировать моторную деятельность кишечника за счет стимулирования пролиферации сахаролитической микрофлоры, умеренного осмотического эффекта, благодаря синтезу молочной кислоты [21]. Включение в рацион питания детей, страдающих запорами, продуктов, содержащих пребиотические компоненты, способствовало увеличению частоты, объема, массы и мягкости стула [8].

Иммуномодулирующее действие фруктанов обеспечивается за счет влияния на активность Т-лимфоцитов, фагоцитов, участия в образовании интерферона- γ [27]. В экспериментальных исследованиях инулин и олигофруктоза способствуют увеличению числа Т-лимфоцитов и молекул главного комплекса гистосовместимости на поверхности антигенпрезентирующих клеток, а также повышению концентрации интерлейкинов -2 и -4 [19]. Вполне возможно, что такой эффект обусловлен опосредованным действием на состав микрофлоры. В связи с этим выделяют два пути иммуномодулирующего действия: первый – нормализация состава кишечной микрофлоры и повышение ее иммуномодулирующей роли и второй – участие пребиотиков в обмене жирных кислот, которые сами по себе участвуют в регуляции иммунного ответа [16]. Так, показано, что применение молочной смеси с добавлением галактоолигосахаридов в сочетании с длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами и нуклеотидами способствовало более высокой концентрации секреторного IgA (719 мкг/г) по сравнению с показателем у детей контрольной группы (263 мкг/г) [1].

Считается, что введение в рацион питания детей продуктов, содержащих пребиотические компоненты, способствует снижению риска развития аллергической патологии. В рекомендациях Всемирной организации по аллергии (World Allergy Organisation,

WAO), опубликованных в 2016 г., отмечена важность использования пребиотиков у детей с повышенным риском развития аллергии, находящихся на искусственном вскармливании [10]. Влияние пребиотиков на аллергическое воспаление носит больше опосредованный характер. В эксперименте у мышей, получавших диету с высоким содержанием пищевых волокон, увеличивалось число *Bacteroides*, продуктами жизнедеятельности которых являются короткоцепочечные кислоты, в результате этого уменьшались инфильтрация слизистой оболочки лейкоцитами и число эозинофилов [1].

В некоторых исследованиях продемонстрировано, что вскармливание младенцев смесью, обогащенной ГОС/ФОС, способствовало снижению активности иммунного ответа на белок коровьего молока и яичный белок [7, 19]. Кроме того, существуют доказательства, что потребление пребиотиков может привести к увеличению поглощения кальция в кишечнике [7], данный эффект может быть использован в неспецифической профилактике нарушений фосфорно-кальциевого обмена в раннем возрасте.

Таким образом, пребиотики являются необходимым компонентом функционального питания детей. С момента рождения они поступают в организм ребенка с грудным молоком или адаптированными молочными смесями, не только обеспечивая становление кишечной микрофлоры, но и благоприятно влияя на развитие иммунной системы, в том числе местного мукозального гомеостаза. С момента введения прикорма целесообразно поддерживать адекватное поступление пребиотических компонентов, что может достигаться не только за счет введения фруктов и овощей в рацион ребенка, но и за счет специальных продуктов детского питания, обогащенных пребиотиками. Примером подобных продуктов могут являться сухие и жидкие каши «ФрутоНяня», а также детское обогащенное молоко и детские питьевые кисломолочные продукты-биолакты и йогурты «ФрутоНяня».

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Trompette A., Gollwitzer E.S., Yadava K., Sichelstiel A.K., Sprenger N., Ngom-Bru C. et al. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis. *Nat Med* 2014; 20(2): 159–166. DOI: 10.1038/nm.3444.
2. Боровик Т.Э., Семенова Н.Н., Рославцева Е.А., Бушueva Т.В., Скворцова В.А., Лукоянова О.Л. Использование современных детских лечебных и профилактических смесей в питании детей раннего возраста. *Вопросы детской диетологии* 2010; 8(5): 70–75. [Borovik T.E., Semenova N.N., Roslavceva E.A., Bushueva T.V., Skvorczova V.A., Lukoyanova O.L. Use of modern children's curative and preventive mixtures in nutrition of young children. *Voprosy detskoj dietologii* 2010; 8(5): 70–75. (in Russ)]
3. Плоскирева А.А., Николаева С.В. Роль обогащенных продуктов питания в формировании здоровья детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского* 2010; 90(6): 59–63. [Ploskireva A.A., Nikolaeva S.V. The role of enriched foods in the development of children's health *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky* 2010; 90(6): 59–63 (in Russ)]
4. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Печкуров Д.В. Запоры функционального происхождения у детей (взгляд через призму римского консенсуса IV). *Лечащий врач* 2017; 2: 54. [Bel'mer S.V., Havkin A.I., Pechkurov D.V. Constipation of functional origin in children (view through the prism of the Rome IV). *Lechashhij vrach* 2017; 2: 54. (in Russ)]
5. Доронин А.Ф., Шендеров Б.А. Функциональное питание. М: Грант 2012; 295. [Doronin A.F., Shenderov B.A. Functional food. Moscow: Grant 2012; 295. (in Russ)]
6. Scholtens P.A., Alliet P., Raes M., Alles M.S., Kroes H., Boehm G. et al. Fecal secretory immunoglobulin A is increased in healthy infants who receive a formula with short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructooligosaccharides. *J Nutr* 2008; 138: 6: 1141–1147. DOI: 10.1093/jn/138.6.1141

7. Van Hoffen E., Ruiter B., Faber J., M'Rabet L., Knol E.F., Stahl B. et al. A specific mixture of shortchain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides induces a beneficial immunoglobulin profile in infants at high risk for allergy. *Allergy* 2009; 64(3): 484–487. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01765.x
8. Захарова И.Н., Свицикая В.И., Сугян Н.И. Роль пребиотиков в формировании микробиоценоза у младенцев. *Рос вестн перинатал и педиатр* 2010; 55(6): 91–95. [Zaharova I.N., Svicikaja V.I., Sugjan N.I. The role of prebiotics in the formation of microbiocenosis in infants. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2010; 55(6): 91–95. (in Russ)]
9. Ревенко М.Г., Страшок Е.В. Использование пищевых волокон при производстве функциональных продуктов. Сборник материалов международной научно-технической интернет-конференции: Инновационные технологии в мясной, молочной и рыбной промышленности. Краснодар 2012; 70. [Revenko M.G., Strashok E.V. The use of dietary fiber in the production of functional products. Materials of the international scientific and technical Internet-conference: Innovation technologies in the meat, dairy and fish industry. Krasnodar 2012; 70. (in Russ)]
10. Cuello-García C.A., Fiocchi A., Pawankar R., Yepes-Núñez J.J., Morgano G.P., Zhang Y. et al. World Allergy Organization/McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): prebiotics. *World Allergy Organ J* 2016; 9: 10. DOI: 10.1186/s40413-016-0102-7
11. Sierra C., Bernal M.J., Blasco J., Martínez R., Dalmau J., Ortuño I. et al. Prebiotic effect during the first year of life in healthy infants fed formula containing GOS as the only prebiotic: a multicentre, randomised, double-blind and placebo-controlled trial. *Eur J Nutr* 2015; 54(1): 89–99. DOI: 10.1007/s00394-014-0689-9
12. Scholtens P.A., Alliet P., Raes M., Alles M.S., Kroes H., Boehm G. et al. Fecal secretory immunoglobulin A is increased in healthy infants who receive a formula with short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides. *J Nutr* 2008; 138: 1141–1147. DOI: 10.1093/jn/138.6.1141
13. Директива комиссии (ЕС) № 2006/141/ ЕС от 22.12.06 о смесях для детского питания первой и второй ступеней, вносящая изменения в Директиву 1999/21/ЕС. <https://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/laws/eu/2006-141.pdf> Ссылка активна на 20.07.2018 [Directive of the Commission (EC) of 22.12.06 on mixtures for infant nutrition of the first and second steps, amending the Directive 1999/21/EC. <https://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/laws/eu/2006-141.pdf> (in Russ)]
14. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *EFSA J* 2014; 12(7): 3760. DOI: 10.2903/j.efsa.2014.3760
15. Емелина Т.Н., Рязанова Т.В., Чупрова Н.А. Получение углеводовсодержащих субстратов из вегетативной части топинабура. *Химия растительного сырья* 2002; 2: 117–119. [Emelina T.N., Rjazanova T.V., Chuprova N.A. Obtaining Carbohydrate-Containing Substrates from the Vegetative Part of the Topinabur. *Himija rastitel' nogo syr'ja* 2002; 2: 117–119 (in Russ)]
16. Rao A.V. Dose-response effects of inulin end oligofructose on intestinal bifidogenesis effects. *J Nutr* 2009; 129(7): 1442S–45. DOI: 10.1093/jn/129.7.1442S
17. Тяжева А.А., Печкуров Д.В. Запор у детей раннего возраста: диетологические и поведенческие аспекты. *Рос вестн перинатал и педиатр* 2015; 60(6): 22–26. [Tjazheva A.A., Pechkurov D.V. Constipation in young children: dietary and behavioral aspects. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2015; 60(6): 22–26. (in Russ)]
18. Piemontese P., Gianni M.L., Braegger C.P., Chirico G., Grüber C., Riedler 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: 28010. DOI: 10.1371/journal.pone.0028010
19. Vos A.P., van Esch B., M'Rabet L., Folkerts G., Garssen J. Dietary supplementation with specific oligosaccharide mixtures decreases parameters of allergic asthma in mice. *Int Immunopharmacol* 2007; 6: 1277–1286. DOI: 10.1016/j.intimp.2007.07.024
20. Gruber C., van Stuivenberg M., Mosca F., Moro G., Chirico G., Braegger C.P. et al. Immunoactive prebiotics transiently prevent occurrence of early atopic dermatitis among low-atopy-risk infants. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136(6): 1696–1698. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.07.049
21. Хавкин А.И. Коррекция функциональных запоров у детей. *Рос вестн перинатал и педиатр* 2012; 54 (4–1): 127–130. [Havkin A.I. Correction of functional constipation in children. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2012; 54(4–1): 127–130. (in Russ)]
22. Печкуров Д.В., Турту Т.В., Тяжева А.А. Микробиота кишечника у детей: от профилактики нарушений становления к предупреждению неинфекционных заболеваний. *Педиатрическая фармакология* 2016; 13(4): 377–383. [Pechkurov D.V., Turti T.V., Tjazheva A.A. Microbiota of the intestine in children: from the prevention of disorders of becoming to the prevention of non-infectious diseases. *Pediatricheskaja farmakologija* 2016; 13(4): 377–383. (in Russ)]
23. Boyle R.J., Tang M.L., Chiang W.C., Chua M.C., Ismail I., Nauta A. et al. Prebiotic-supplemented partially hydrolysed cow's milk formula for the prevention of eczema in high-risk infants: a randomized controlled trial. *Allergy* 2016; 71(5): 701–710. DOI: 10.1111/all.12848
24. Гасилина Т.В., Бельмер С.В. Вопросы медикаментозной терапии запоров функционального происхождения у детей. *Медицинский совет* 2015; 14: 54–58. [Gasilina T.V., Bel'mer S.V. Questions of drug therapy for constipation of functional origin in children. *Medicinskij sovet* 2015; 14: 54–58. (in Russ)]
25. Bruzzese E., Volpicelli M., Squeglia V., Bruzzese D., Salvini F., Bisceglia M. et al. A formula containing galacto- and fructooligosaccharides prevents intestinal and extra intestinal infections: an observational study. *Clin Nutr* 2009; 28(2): 156–161. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.01.008
26. Цветкова Л.Н. Профилактика и лечение запоров у детей. *Вопросы современной педиатрии* 2004; 3(5): 74–81. [Cvetkova L.N. Prevention and treatment of constipation in children. *Voprosy sovremennoj pediatrii* 2004; 3(5): 74–81. (in Russ)]
27. Трушина Е.Н., Мартынова Е.А. Влияние рационов, обогащенных инулином и олигофруктозой, в питании на клеточный и гуморальный иммунитет у крыс. *Вопросы питания* 2005; 74: 3: 22–27. [Trushina E.N., Martynova E.A. Influence of rations enriched with inulin and oligofructose in nutrition on cellular and humoral immunity in rats. *Voprosy pitaniya* 2005; 74(3): 22–27. (in Russ)]

Поступила 20.07.18

Received on 2018.07.20

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.