DOI: 10.56871/3977.2022.21.74.009
УДК 612.39+579.61+616-056.5]-053.2/.6+613.287.1+613.953.1

ПРЕБИОТИКИ: КЛАССИФИКАЦИЯ, ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И КРИТЕРИИ ВЫБОРА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

© *Вера Людвиговна Грицинская*[1, 2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

[2] Санкт-Петербургский медико-социальный институт. 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., д. 72, лит. А

Контактная информация: Вера Людвиговна Грицинская — ведущий научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии. E-mail: tryfive@mail.ru

Поступила: 29.05.2022 ***Одобрена: 24.08.2022*** ***Принята к печати: 01.09.2022***

РЕЗЮМЕ. В лекции приведена терминология субстанций, обладающих пребиотическим влиянием на микробиом человека. Представлены существующие в настоящее время классификации пребиотиков. Изложены требования, которым, согласно рекомендациям Международной научной ассоциации по вопросам пробиотиков и пребиотиков (ISAPP), должны соответствовать вещества и химические соединения для включения в группу пребиотических. Дана характеристика основных пребиотиков, механизм влияния на человека и показания к их применению в педиатрической практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пребиотики; микробиота; микробиом; питание детей.

PREBIOTICS: CLASSIFICATION, MAIN CHARACTERISTICS AND SELECTION CRITERIA IN PEDIATRIC PRACTICE

© *Vera L. Gritsinskaya*[1, 2]

[1] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

[2] Saint-Petersburg Medico-Social Institute. 195271, Saint-Petersburg, Kondratyevsky pr., 72, lit. A

Contact information: Vera L. Gritsinskaya — Leading researcher of the laboratory of medical and social problems in Pediatrics. E-mail: tryfive@mail.ru

Received: 29.05.2022 ***Revised: 24.08.2022*** ***Accepted: 01.09.2022***

SUMMARY. The lecture presents the terminology of substances that have a prebiotic effect on the human microbiome. The currently existing classifications of prebiotics are presented. The requirements that, according to the recommendations of the International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP), must comply with substances and chemical compounds for inclusion in the prebiotic group. The characteristics of the main prebiotics, the mechanism of influence on a person and indications for their use in pediatric practice are given.

KEY WORDS: prebiotics; microbiota; microbiome; children's nutrition.

ВВЕДЕНИЕ

Общепризнанно влияние количественного и качественного состава микробиома человека на состояние его здоровья. В свою очередь, состав микробиоты кишечника зависит от возраста и генотипа макроорганизма, условий окружающей среды и особенностей рациона питания. Согласно современным научным представлениям, в здоровом питании ведущая роль отводится употреблению с пищей неперевариваемых ингредиентов (пребиотиков), которые избирательно стимулируют рост симбиотных микроорганизмов в толстом кишечнике [4, 10]. Однако до настоящего времени в науке о питании нет единства мнений по

поводу терминологии, классификации пребиотиков и оценки их эффективности в норме и при патологических состояниях макроорганизма.

ТЕРМИНОЛОГИЯ И ИСТОРИЯ ПОНЯТИЯ «ПРЕБИОТИК»

Открытие в середине XX века эффекта стимуляции компонентами грудного молока колонизации кишечника новорожденных детей бифидобактериями, названного бифидус-фактором, создало предпосылку для возникновения понятия «пребиотик». В 1957 году австрийский педиатр F. Petuely выявил, что увеличение концентрации в кишечнике синтетического дисахарида лактулозы стимулирует образование кислот, усиливающих перистальтику и изменяющих консистенцию кала [27]. Позднее японскими исследователями отмечен бифидогенный эффект у галакто- и фруктоолигосахаридов; а также установлено, что бифидус-фактор грудного молока является сложным комплексом различных олигосахаридов и гликанов [24]. С течением времени к бифидус-факторам стали относить вещества, способствующие росту бактерий *Bifidobacterium* (как *in vivo*, так и *in vitro*), а также других представителей симбиотной микрофлоры [17, 25]. В 1995 году G. Gibson и M. Roberfroid для обозначения неперевариваемого пищевого ингредиента, который оказывает благотворное влияние на здоровье хозяина, выборочно стимулируя рост и/или активность одного или нескольких видов бактерий в толстой кишке, ввели в практику термин «пребиотик» [22]. В последующие годы данное определение в мировой научной среде неоднократно менялось, следствием этого явилось отсутствие стандартизации понятия «пребиотик» в практической плоскости. В 2008 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) описала пребиотики как пищевые компоненты, которые приносят пользу здоровью хозяина, связанную с изменением микробиоты кишечника [21]. В Российской Федерации в соответствии с ГОСТ Р52349–2005 пребиотиками называли «функциональные пищевые ингредиенты в виде вещества или комплекса веществ, обеспечивающих при систематическом употреблении в пищу в составе пищевых продуктов благоприятное воздействие на организм человека в результате избирательной стимуляции роста и/или повышения биологической активности нормальной микрофлоры кишечника». Позднее, с введением ГОСТ Р56201-2014 пребиотическими веществами стали называть «неперевариваемые пищевые вещества, избирательно стимулирующие рост и/или биологическую активность одного или ограниченного числа представителей защитной микрофлоры кишечника человека, способствующие поддержанию ее нормального состава и биологической активности» [2, 16].

В настоящее время согласно консенсусу экспертов ISAPP (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics) от 2017 года пребиотиками принято называть субстрат, который селективно используется микроорганизмами хозяина, что обеспечивает пользу для его здоровья. Это определение позволяет под пребиотиком подразумевать любое вещество, благоприятные эффекты которого совсем не обязательно должны быть связаны с желудочно-кишечным трактом. Эксперты ISAPP отмечают положительное влияние пребиотиков на желудочно-кишечный тракт (ингибирование патогенной микрофлоры, стимуляция иммунной системы); кардиометаболизм (снижение в крови уровня липопротеидов, уменьшение инсулинорезистентности); психическое здоровье (влияние метаболитов на когнитивные функции); костную систему (повышение биодоступности минеральных веществ). Основным путем поступления современных пребиотиков в организм человека является прием *per os*; но также они могут наноситься непосредственно на части тела, колонизированные микроорганизмами: кожные покровы, слизистая оболочка гениталий. В консенсусе обозначено, что наряду с производными углеводов (галакто-, фрукто-, ксилоолигосахариды, инулин и др.) пребиотические свойства имеют полифенолы и конъюгированные жирные кислоты, полученные из полиненасыщенных жирных кислот [16, 23, 25].

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕБИОТИКОВ

В настоящий момент нет единства мнений по классификации пребиотиков. Большинство авторов относят к пребиотикам только вещества углеводной природы, преимущественно неперевариваемые олигосахариды. В ряде исследований, проведенных в основном *in vitro*, пребиотические эффекты выявлены у веществ белковой природы (аминокислоты, пептиды), витаминов и полиолов [5, 21]. Согласно ГОСТ Р56201-2014, к пребиотикам отнесены ди- и трисахариды; олиго- и полисахариды; многоатомные спирты, аминокислоты и пептиды; ферменты, органические

низкомолекулярные и ненасыщенные жирные кислоты; антиоксиданты, полезные для человека растительные и микробные экстракты.

В основу большинства классификаций положено химическое строение молекулы, которое способно обеспечить веществу триаду «resistant — fermentation — selective stimulation», т.е. резистентность к перевариванию в пищеварительном тракте, способность к ферментации кишечной микрофлорой и выборочная стимуляция полезных бактерий [25]. Одна из первых классификаций [26], построенная с учетом длины цепочки мономеров и химической структуры бифидогенных олигосахаридов (короткоцепочечных углеводов с количеством мономеров от 2 до 10), включала 12 классов:

- галактоолигосахариды (ГОС);
- лактулоза;
- лактосахароза;
- фруктоолигосахариды (ФОС);
- палатинозоолигосахариды;
- гликозилсахароза;
- мальтоолигосахариды;
- изомальтоолигосахариды;
- циклодекстрины;
- соевые олигосахариды;
- гентиоолигосахариды;
- ксилоолигосахариды.

Позже эта классификация дополнилась ферментируемыми полисахаридами (растворимыми пищевыми волокнами): пектином, резистентным крахмалом, агаром и их производными; причем у разных авторов перечень пребиотиков значительно варьирует. Пребиотический эффект описан у фруктанов, галактанов и лактулозы, которые широко применяются в пищевой промышленности и фармацевтике. Ряд авторов также включают в число пребиотиков маннаноолигосахариды, глюкоолигосахариды, пектоолигосахариды, мелибиозоолигосахариды, N-ацетилхитоолигосахариды; олигосахариды женского молока; камеди, производные резистентного крахмала, олигодекстраны, ксантановые, альгинатные и агаровые олигосахариды; сорбит, мальтит, лактит; тагатозу, стахиозу, раффинозу, рамнозу, арабинозу; пептиды (в частности из лактоферрина), лактобионовую кислоту, полифенолы [2, 18].

Предложена классификация пребиотиков по химической структуре [16]:

I. Углеводной природы:

- моносахариды (тагатоза, рамноза, арабиноза);
- олигосахариды (ОС) (лактулоза, галакто-ОС, лактосахароза, фрукто-ОС, пекто-ОС, изомальто-ОС, маннан-ОС, ксило-ОС, гентио-ОС, глюко-ОС, соевый ОС и др.);
- полисахариды (инулины, пектины, резистентный крахмал, хитозаны);
- сахарные спирты (лактитол, сорбитол, мальтитол).

II. Белковой природы — пептиды (соевые, молочные и др.).

III. Другие (лактобионовая кислота, полифенолы).

По методам получения предложено следующее разделение пребиотиков [2]:

- имеющие природное происхождение (например, инулин, пектин, соевые олигосахариды, выделяемые из растительного сырья);
- синтетические из сырья животного происхождения (производные лактозы, лактулоза, галактоолигосахариды, лактит, лактосахароза, лактобионовая кислота);
- синтетические из растительного сырья (изомальтоолигосахариды, олигофруктоза и др.).

Пребиотики предложено делить на группы в зависимости от состава фармакологического препарата [3, 16]:

I. Чистые пребиотики:

- олиго- и полисахариды натурального происхождения (пищевые волокна злаковых, овощей, фруктов (например, инулин) и трав (псиллиум));
- дисахариды искусственного происхождения (например, сиропы лактулозы);
- парааминобензойная кислота;
- лизоцим;
- кальция пантотенат.

II. Пребиотики, комбинированные с энтеросорбентами (например, Лактофильтрум-Эко, Лактофильтрум).

III. Синбиотики — препараты и биологически активные добавки к пище, созданные на основе рациональной комбинации полезных бактерий и пребиотиков, повышающих их эффективность. В состав синбиотических комплексов входят один или несколько видов пробиотических микроорганизмов и вещества, обладающие пребиотической активностью (лактулоза, инулин, хитозан, парааминометилбензойная кислота, лизоцим, спирулина, пектин, изоляты соевого белка и др.).

Предложено также подразделять пребиотики на два типа — растворимые и нерастворимые [16].

1. Растворимые пищевые волокна, которые называются мягкими, впитывают в себя воду и распадаются на гелеобразное вещество в толстой кишке. Содержатся в водорослях, бобовых, фруктах, овощах. К ним относятся:

декстраны, пектины, гумми, камедь, инулин, фруктозоолигосахариды.

2. Нерастворимые пищевые волокна, которые называются грубыми, увеличиваются в размерах в присутствии воды; пройдя кишечный тракт, сохраняют неизменную форму. К ним относятся лигнин, целлюлоза.

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И КРИТЕРИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВЫБОРА ПРЕБИОТИКОВ

Предложен ряд условий для определения соответствия вещества характеристикам пребиотика [6, 19]:

- вещество не должно расщепляться и всасываться в верхних отделах желудочно-кишечного тракта;
- должно расщепляться ферментами микроорганизмов в толстой кишке и являться питательным веществом для полезных бактерий;
- избирательно стимулировать кратное количественное увеличение симбиотной микрофлоры (бифидо- и/или лактобактерий, кишечной палочки) на фоне одновременного сокращения числа условно-патогенных микробов (стафилококков, немолочно-кислых стрептококков, сальмонелл, листерий, шигелл и др.);
- продукты ферментации вещества должны оказывать благотворное влияние и/или системное действие на организм хозяина (муколитическое и репаративное действие, поддержание оптимальных значений pH; улучшение моторики кишечника и снижение газообразования; стимуляция синтеза витаминов группы В и К; повышение неспецифической резистентности);
- быть технологически устойчивым при производстве пищевых продуктов.

Одной из характеристик веществ с пребиотической активностью является структурная особенность их строения из молекул, объединенных бета-гликозидными связями. Количество этих соединений определяет «пребиотический индекс»: чем больше бета-гликозидных связей, тем выше эффективность конкретного вещества. Понятие «пребиотический индекс» предложил M. Roberfroid для количественной оценки функциональной активности пребиотика *in vivo* [28]. Индекс отражает увеличение бифидобактерий, выраженное абсолютным количеством новых колониеобразующих единиц на 1 грамм фекалий, отнесенное к дневной дозе пребиотика в граммах. Несмотря на то что «пребиотический индекс» позволяет оценить только стимулирование пролиферации бифидобактерий, опосредованно он ассоциируется с большинством положительных эффектов общего характера в организме. Эталоном среди пребиотиков принято считать получаемую из переработанного молока лактулозу, которая имеет одну бета-гликозидную связь на две молекулы, что определяет у нее высокий «пребиотический индекс» [18, 25].

Симбиотные бактерии используют пребиотические вещества в качестве источника энергии, утилизируя их с образованием молочной кислоты и короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), преимущественно уксусной, пропионовой и масляной. Молочная кислота и КЦЖК вызывают снижение кислотности в просвете кишечника, что в сочетании с бактериоцинами (антимикробными веществами, вырабатываемыми полезными бактериями) оказывают сдерживающее влияние на развитие патогенной и потенциально-патогенной микрофлоры. Помимо этого, КЦЖК служат основным источником энергии для колоноцитов, стимулируют регенерацию кишечного эпителия и синтез муцина, способствуя улучшению барьерной функции кишечника. Молочная кислота регулирует перистальтику кишечника; участвует в процессах всасывания воды; образует хорошо растворимые и легко усвояемые лактаты с натрием, кальцием и магнием; следовательно, поддерживает водно-электролитное равновесие и минеральный обмен в организме [3, 17].

В ряде исследований отмечено иммуномодулирующее, противовоспалительное и антиканцерогенное действие пробиотиков. Лактулоза, наряду со стимуляцией роста и жизнедеятельности полезных бактерий, увеличивает всасывание кальция в кишечнике; обладает гипохолестеринемическим, иммуностимулирующим и противоопухолевым действием. Инулин оказывает гиполипидемическое, гипохолестеринемическое и гипогликемическое действие; обладает способностью выводить из организма ионы тяжелых металлов, токсины, радионуклиды. Пектиновые вещества обладают комплексообразующей способностью с ионами тяжелых и радиоактивных металлов, что позволяет им проявлять детоксикационные и радиопротекторные свойства [8, 14, 18].

Исследования показали, что способностью стимулировать рост и активность симбионтной микрофлоры обладают многие химиче-

ские соединения. Несмотря на то что некоторые могут отвечать требованиям, предъявляемым к пребиотикам, не в полной мере (в частности перевариваемости, абсорбируемости, селективности), они рассматриваются как перспективные для использования. К пребиотикам относятся олиго- и полисахариды, аминокислоты и пептиды; ферменты, органические низкомолекулярные и ненасыщенные высшие жирные кислоты, антиоксиданты. В качестве пребиотиков могут рассматриваться отдельные витамины и их производные, а также вещества белковой природы [5, 26].

Наиболее изученными и общепризнанными пребиотиками являются вещества углеводной природы. В группу фруктанов (невосстанавливающихся углеводов) включают инулин, олигофруктозу и фруктоолигосахариды (ФОС). Галактаны (углеводы, состоящие из 2–10 остатков галактозы и конечного остатка глюкозы) включают галактоолигосахариды (ГОС) и трансгалактоолигосахариды. Лактулоза — продукт изомеризации лактозы, в результате которой происходит внутримолекулярная перегруппировка глюкозного остатка во фруктозный. Для медицинских целей (коррекции нарушений дефекации) используется 66,7% сироп лактулозы; в качестве пребиотического средства лактулоза назначается в низких концентрациях и не вызывает учащения стула [7, 15, 18].

В настоящее время существуют четыре способа получения пребиотиков — функциональных олигосахаридов [20]:

- прямая экстракция из растительного сырья с последующей очисткой (инулин, соевые олигосахариды, пектоолигосахариды);
- гидролиз природных полисахаридов (ксило- и изомальтоолигосахариды);
- ферментативный синтез из простых сахаров (фруктоолигосахариды, лактосахароза, галактоолигосахариды);
- химическая конверсия природных сахаров (лактулоза, лактитол).

Технологические свойства олигосахаридов (сладость, низкая калорийность; способность увеличивать вязкость и улучшать консистенцию продуктов; возможность повышать выживаемость заквасочной микрофлоры при длительном хранении и замораживании) используются в производстве пищевых продуктов, включая специализированные и обогащенные [13]:

- молочные продукты (сухое и питьевое молоко, мороженое, сыры, кисломолочные напитки);
- фруктовые соки и напитки;
- спреды;
- молочные и безмолочные смеси для детского питания;
- каши быстрого приготовления;
- хлебобулочные и кондитерские изделия (конфеты, шоколад, жевательная резинка);
- суповые концентраты;
- соусы и приправы;
- мясные продукты.

В педиатрической практике наиболее актуальным является изучение влияния олигосахаридов грудного (женского) молока на рост и развитие детей. Олигосахариды (ОС) грудного молока представляют собой уникальные, структурно разнообразные неконъюгированные гликаны, которые делятся на фукозилированные и сиалированные. Содержание ОС в женском молоке в сотни раз больше, чем в молоке коровьем. На количественный и качественный состав ОС оказывает влияние возраст женщины, ее расовая принадлежность, группа крови, период лактации и срок гестации [6, 11, 19].

На сегодняшний день идентифицировано более 1000 различных видов олигосахаридов женского молока. Важной особенностью ОС грудного молока является их устойчивость к гидролизу ферментами желудочно-кишечного тракта, вследствие чего большая их часть поступает в неизмененном виде в толстую кишку, где до 50–65% метаболизируются путем усвоения кишечными бактериями и гидролиза (с образованием фукозы и сиаловой кислоты) фукозидазами — ферментами грудного молока. Первоначально ОС грудного молока рассматривались как пребиотический бифидус-фактор, позволяющий оптимизировать состав микробиоты кишечника у новорожденного ребенка, находящегося на грудном вскармливании [1, 9]. Накопленные на сегодняшний день данные свидетельствуют, что ОС в грудном молоке обладают антиадгезивными противомикробными свойствами. Они служат в качестве рецепторов-ловушек и предотвращают прикрепление патогенов к поверхности слизистой оболочки кишечника, вследствие чего снижается риск развития вирусных, бактериальных и паразитарных инфекций у детей. Кроме того, ОС являются источником сиаловой кислоты, которой принадлежит ключевая роль в развитии головного мозга и когнитивных функций ребенка [11, 12, 29]. Полученные результаты изучения свойств ОС подтверждают важность вскармливания детей грудным молоком матери, а также необходимость включения ингреди-

ентов, имитирующих их свойства, в состав адаптированных молочных смесей.

В составе детских смесей используют главным образом галактоолигосахариды (ГОС), фруктоолигосахариды (ФОС) и/или полидекстрозу. ГОС, наиболее приближенные по структуре к олигосахаридам грудного молока, показали способность поддерживать функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и обеспечивать становление иммунной системы. Такие же свойства были обнаружены и у фруктанов инулинового типа. Положительный эффект пребиотиков в составе детских смесей заключается в благоприятном воздействии на метаболическую активность кишечной микрофлоры, консистенцию кала, а также влиянии на некоторые параметры иммунной системы [1, 9]. В настоящее время спектр продуктов детского питания, обогащенных пребиотиками, включает молочные смеси, каши и другие продукты прикорма, а также детские чаи, витаминные комплексы, печенье и фруктовые пюре. Количество пребиотиков, вносимое в различные продукты детского питания, колеблется в широких пределах. Содержание ГОС и ФОС в смесях строго регламентировано и составляет не более 8 г/л в сутки. При изолированном внесении количество инулина широко варьирует: в сухих молочных смесях оно составляет от 0,2 до 0,8 г; в напитках для детей старше 1 года — 0,2–1,1 г; в кашах сухих быстрорастворимых молочных и безмолочных — 0,2–0,3 г и 0,2–0,4 г на 100 мл готового продукта соответственно [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время с позиций доказательной медицины установлено положительное влияние на здоровье человека применения веществ, обладающих пребиотическим действием. Их применение должно стать частью комплексного подхода к профилактике, лечению отдельных заболеваний и организации рационального питания детей и подростков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ванденплас И., Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Пребиотики в детских молочных смесях. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14(1): 31–7.
2. Денисов М.Ю., Шрайнер Е.В., Якушин А.С. Пре- и пробиотическая поддержка микробиоты желудочно-кишечного тракта у детей с позиции доказательной медицины. Учебное пособие. Новосибирск; 2017: 69.
3. Зырянов С.К., Галеева Ж.А., Белоусов Ю.Б. Пробиотики и пребиотики при антибиотик-ассоциированной диареи: что доказано? Лекарственный вестник. 2016; 10/2(62):16–8.
4. Косенкова Т.В., Новикова В.П., Гурова М.М. и др. Проблемы пищевой аллергии: механизмы развития, особенности течения, клинические варианты, подходы к лечению, диетотерапия. М.; 2022: 480. DOI: 10.33029/9704-6362-8-ALL-2022-1-480.
5. Лесничая М.В., Сухов Б.Г., Сапожников А.Н. и др. Новые нанобиокомпозиты аммония-магния фосфата и каррагинана как эффективные пребиотики. Доклады Академии наук. 2014; 457(5): 546. DOI: 10.7868/S0869565214230145.
6. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Суржик А.В. Новые взгляды на понятие «пребиотики» и их влияние на организм ребенка. Вопросы современной педиатрии. 2017; 16(6): 516–21. DOI: 10.15690/vsp.v16i6.1825.
7. Мунблит Д.Б., Корсунский И.А. Про- и пребиотики в профилактике и лечении аллергических заболеваний. РМЖ. 2016; 24(6): 354–67.
8. Новикова В.П., Алешина Е.И., Сокольникова В.В., Токарева Е.В. Про- и пребиотики в лечении ожирения у детей. Знание пропедевтики — основа клинического мышления педиатра: сб. трудов, посвященный 80-летию проф. А.Я. Пучковой. СПб.; 2015: 244–9.
9. Сафронова А.И., Конь И.Я., Георгиева О.В. Обогащение продуктов детского питания пребиотиками: достижения и проблемы. Вопросы современной педиатрии. 2013; 12(1): 87–92.
10. Симаходский А.С., Леонова И.А, Пеньков Д.Г. и др. Питание здорового и больного ребенка. СПб.; 2020. Часть I: 180.
11. Скидан И.Н., Гуляев А.Е., Бельмер С.В. Пребиотические компоненты грудного молока и возможность повторения их эффектов в формулах детского питания. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019; 64(3): 37–50. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-3-37-50.
12. Тяжева А.А., Печкуров Д.В., Кольцова Н.С. Пребиотики в питании детей раннего возраста. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 63(5): 113–7. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-113-11.
13. Учасов Д.С., Анашкина А.А. Пребиотики как физиологически активные компоненты хлебобулочных изделий для здорового питания. Заметки ученого. 2021; 7(2): 124–9.
14. Учасов Д.С. Пробиотики, пребиотики, синбиотики: теоретические и прикладные аспекты применения в рационах спортсменов. Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. 2015; 6 (35): 48–54.
15. Хорошилова И.А., Гранитов В.М. Про- и пребиотики в лечение инфекционных поражений кишеч-

ника. Медицинское обозрение. Наука и практика. 2016; 1 (5): 20–4.
16. Храмцов А.Г., Рябцева С.А., Будкевич Р.О. и др. Пребиотики как функциональные пищевые ингредиенты: терминология, критерии выбора и сравнительной оценки, классификация. Вопросы питания. 2018; 87(1): 5–17. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10001.
17. Blatchford R., Ansell J., Me Godoy M.R.C. Preboitic mechanisms, functions and applications — a review. Int. J. Probiotics Prebiotics. 2013; 8(4): 109–32.
18. Bouhnik Y., Attar A., Joly F. A. et al. Lactulose ingestion increases faecal bifidobacterial counts: a randomised double-blind study in healthy humans. Eur. J. Clin. Nutr. 2004; 58(3): 462–6.
19. Coppa G.V., Bruni S., Morelli L. et al. The first prebiotics in humans: human milk oligosaccharides. J. Clin. Gastroenterol. 2004; 38(6): S80–3.
20. Florowska A.L., Krygier K., Florowski T. et al. Prebiotics as functional food ingredients preventing diet-related diseases. Food Funct. 2016; 7(5): 2147–55.
21. Gallego C.G., Salminen S. Novel probiotics and prebiotics: how can they help in human gut microbiota dysbiosis? Appl. Food Biotechnol. 2016; 3(2): 72–81.
22. Gibson G.R., Roberfroid M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. J. Nutr. 1995; 125: 1401–12.
23. Gibson G., Hutkins R., Sanders M. et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017; 14: 491–502. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.75.
24. Hidaka H., Tashiro Y., Eida T. Proliferation of bifidobacteria by oligosaccharides and their useful effect on human health. Bifidobact. Microflora. 1991; 10: 65–79.
25. Hutkins R.W., Krumbeck J.A., Bindels L.B. et al. Prebiotics: why definitions matter. Curr. Opin. Biotechnol. 2016; 37: 1–7.
26. Modler H.W., Birlouez I., Holland S. et al. Oligosaccharides and probiotic bacteria. Bull. IDF. 1996; 313: 58.
27. Petuely F. Bifidusflora bei Flaschenkindern durch bifidogene Substanzen (Bifidusfactor) Z. Kinderheilkd. 1957; 79: 174–7.
28. Slavin J. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. Nutrients. 2013; 5(4): 1417–35.
29. Venema K., do Carmo A.P. Probiotics and Prebiotics: Current Research and Future Trends. The Netheralnds and Instituto Federal do Espirito Santo, Soteco, Brazil. Caister Academic Press. 2015; 508.

REFERENCES

1. Vandenplas I., Zaharova I.N., Dmitrieva Yu.A. Prebiotiki v detskih molochnyh smesyah [Prebiotics in Infant Formulas]. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2015; 14(1): 31–7. (in Russian).
2. Denisov M.Yu., Shrajner E.V., Yakushin A.S. Pre- i probioticheskaya podderzhka mikrobioty zheludochno-kishechnogo trakta u detej s pozicii dokazatel'noj mediciny [Pre- and probiotic support of the microbiota of the gastrointestinal tract in children from the standpoint of evidence-based medicine]. Uchebnoe posobie. Novosibirsk; 2017. (in Russian).
3. Zyryanov S.K., Galeeva Zh.A., Belousov Yu.B. Probiotiki i prebiotiki pri antibiotik-associirovannoj diarei: chto dokazano? [Probiotics and prebiotics for antibiotic-associated diarrhea: what has been revealed?]. Lekarstvennyj vestnik. 2016; 10/2 (62): 16–8. (in Russian).
4. Kosenkova T.V., Novikova V.P., Gurova M.M. i dr. Problemy pishchevoj allergii: mekhanizmy razvitiya, osobennosti techeniya, klinicheskie varianty, podhody k lecheniyu, dietoterapiya. [Problems of food allergy: mechanisms of development, features of the course, clinical variants, approaches to treatment, diet therapy]. Moskva; 2022: 480. DOI: 10.33029/9704-6362-8-ALL-2022-1-480. (in Russian).
5. Lesnichaya M.V., Suhov B.G., Sapozhnikov A.N. i dr. Novye nanobiokompozity ammoniya-magniya fosfata i karraginana kak effektivnye prebiotiki [New nanobiocomposites of ammonium magnesium phosphate and carrageenan as efficient prebiotics]. Doklady Akademii nauk. 2014; 457(5): 546. DOI: 10.7868/S0869565214230145. (in Russian).
6. Lukoyanova O.L., Borovik T.E., Surzhik A.V. Novye vzglyady na ponyatie «prebiotiki» i ih vliyanie na organizm rebyonka [Reconsidered Concept of «Prebiotics» and Their Impact on the Child's Organism]. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2017; 16(6): 516–21. DOI: 10.15690/vsp.v16i6.1825. (in Russian).
7. Munblit D.B., Korsunskij I.A. Pro- i prebiotiki v profilaktike i lechenii allergicheskih zabolevanij [Pro- and prebiotics in the prevention and treatment of allergic diseases]. RMZH. 2016; 24(6): 354–67. (in Russian).
8. Novikova V.P., Aleshina E.I., Sokol'nikova V.V., Tokareva E.V. Pro- i prebiotiki v lechenii ozhireniya u detej [Pro- and prebiotics in the treatment of obesity in children]. Znanie propedevtiki — osnova klinicheskogo myshleniya pediatra: sb. trudov, posvyashchennyj 80-letiyu prof. A.Ya. Puchkovoj. Sankt-Peterburg, 2015: 244–9. (in Russian).
9. Safronova A.I., Kon' I.Ya., Georgieva O.V. Obogashchenie produktov detskogo pitaniya prebiotikami: dostizheniya i problemy [Enrichment of products for children food with prebiotics: achievements and challenges]. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2013; 12(1): 87–92. (in Russian).
10. Simahodskij A.S, Leonova I.A, Pen'kov D.G. i dr. Pitanie zdorovogo i bol'nogo rebenka. [Nutrition for a healthy and sick child]. Sankt-Peterburg; 2020. Chast' I: 180. (in Russian).

11. Skidan I.N., Gulyaev A.E., Belmer S.V. Prebioticheskie komponenty grudnogo moloka i vozmozhnost' povtoreniya ih effektov v formulah detskogo pitaniya [Prebiotic components of breast milk and the possibility of repeating their effects in infant formulas]. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2019; 64(3): 37–50. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-3-37-50. (in Russian).
12. Tyazheva A.A., Pechkurov D.V., Koltsova N.S. Prebiotiki v pitanii detej rannego vozrasta [Prebiotics in nutrition of children of early age]. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2018; 63(5): 113–7. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-113-117. (in Russian).
13. Uchasov D.S., Anashkina A.A. Prebiotiki kak fiziologicheski aktivnye komponenty hlebobulochnyh izdelij dlya zdorovogo pitaniya [Prebiotics as physiologically active components of bakery products for a healthy diet]. Zametki uchenogo. 2021; 7(2): 124–9. (in Russian).
14. Uchasov D.S. Probiotiki, prebiotiki, sinbiotiki: teoreticheskie i prikladnye aspekty primeneniya v racionah sportsmenov [Probiotics, prebiotics, synbiotics: the oretical and applied aspects in diets athletes]. Tekhnologiya i tovarovedenie innovacionnyh pishchevyh produktov. 2015; 6(35): 48–54. (in Russian).
15. Horoshilova I.A., Granitov V.M. Pro- i prebiotiki v lechenie infekcionnyh porazhenij kishechnika [Pro- and prebiotics in the treatment of intestinal infections]. Medicinskoe obozrenie. Nauka i praktika. 2016; 1(5): 20–4. (in Russian).
16. Hramcov A.G., Ryabceva S.A., Budkevich R.O. i dr. Prebiotiki kak funkcional'nye pishchevye ingredienty: terminologiya, kriterii vybora i sravnitel'noj ocenki, klassifikaciya [Prebiotics as functional, food ingredient's: terminology, choice and compaparative evaluation criteria, classification]. Voprosy pitaniya. 2018; 87(1): 5–17. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10001. (in Russian).
17. Blatchford R., Ansell J., Me Godoy M.R.C. Preboitic mechanisms, functions and applications — a review. Int. J. Probiotics Prebiotics. 2013; 8(4): 109–32.
18. Bouhnik Y., Attar A., Joly F. A. et al. Lactulose ingestion increases faecal bifidobacterial counts: a randomised double-blind study in healthy humans. Eur. J. Clin. Nutr. 2004; 58(3): 462–6.
19. Coppa G.V., Bruni S., Morelli L. et al. The first prebiotics in humans: human milk oligosaccharides. J. Clin. Gastroenterol. 2004; 38(6): S80–3.
20. Florowska A.L., Krygier K., Florowski T. et al. Prebiotics as functional food ingredients preventing diet-related diseases. Food Funct. 2016; 7(5): 2147–55.
21. Gallego C.G., Salminen S. Novel probiotics and prebiotics: how can they help in human gut microbiota dysbiosis? Appl. Food Biotechnol. 2016; 3(2): 72–81.
22. Gibson G.R., Roberfroid M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. J. Nutr. 1995; 125: 1401–12.
23. Gibson G., Hutkins R., Sanders M. et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017; 14: 491–502. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.75.
24. Hidaka H., Tashiro Y., Eida T. Proliferation of bifidobacteria by oligosaccharides and their useful effect on human health. Bifidobact. Microflora. 1991; 10: 65–79.
25. Hutkins R.W., Krumbeck J.A., Bindels L.B. et al. Prebiotics: why definitions matter. Curr. Opin. Biotechnol. 2016; 37: 1–7.
26. Modler H.W., Birlouez I., Holland S. et al. Oligosaccharides and probiotic bacteria. Bull. IDF. 1996; 313: 58.
27. Petuely F. Bifidusflora bei Flaschenkindern durch bifidogene Substanzen (Bifidusfactor) Z. Kinderheilkd. 1957; 79: 174–7.
28. Slavin J. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. Nutrients. 2013; 5(4): 1417–35.
29. Venema K., do Carmo A.P. Probiotics and Prebiotics: Current Research and Future Trends. The Netheralnds and Instituto Federal do Espirito Santo, Soteco, Brazil. Caister Academic Press. 2015; 508.